



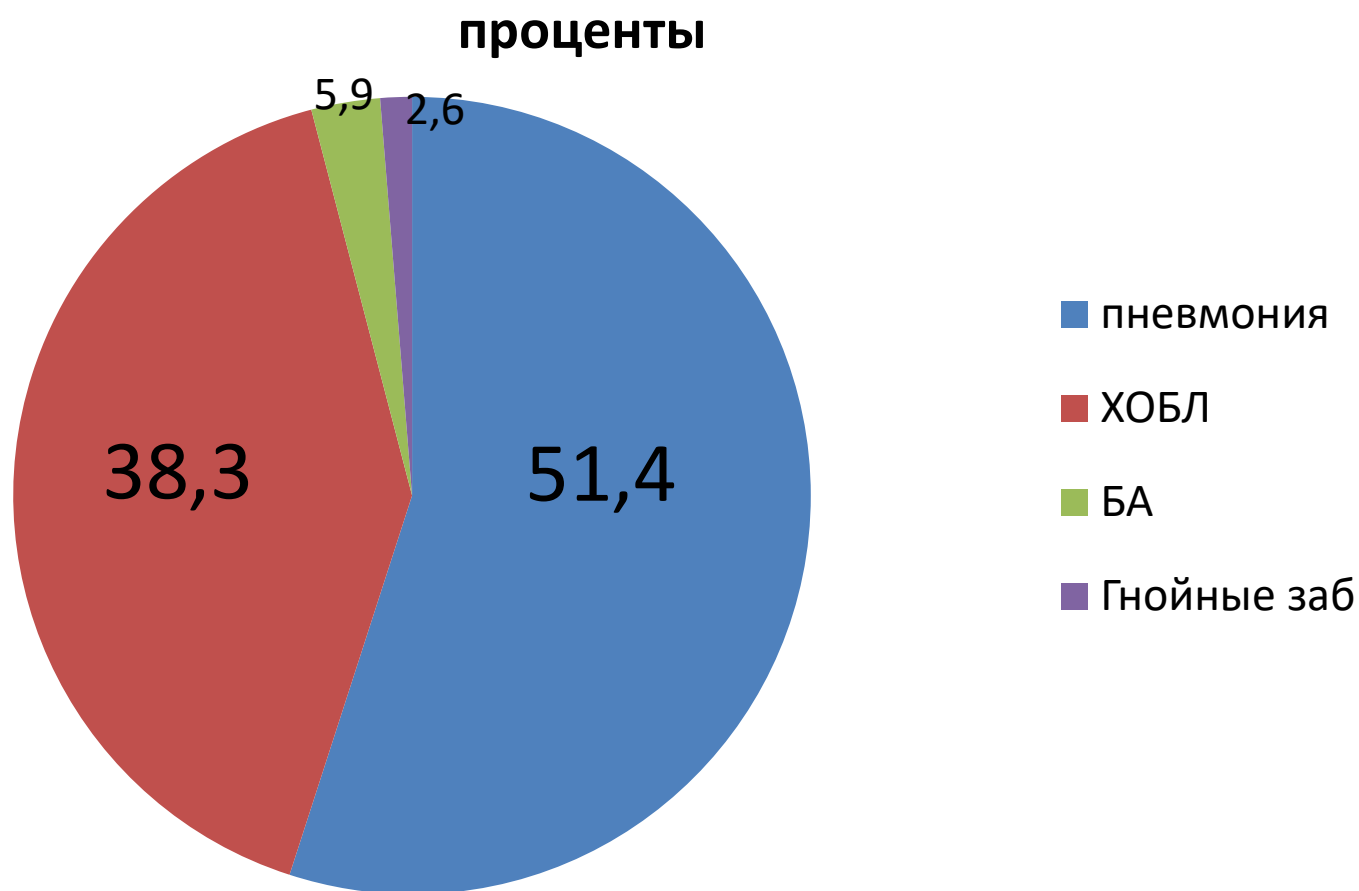
# **Внебольничная пневмония.**

## **Трудности диагностики в условиях поликлинической практики.**

д.м.н., профессор кафедры факультетской и  
поликлинической терапии НижГМА

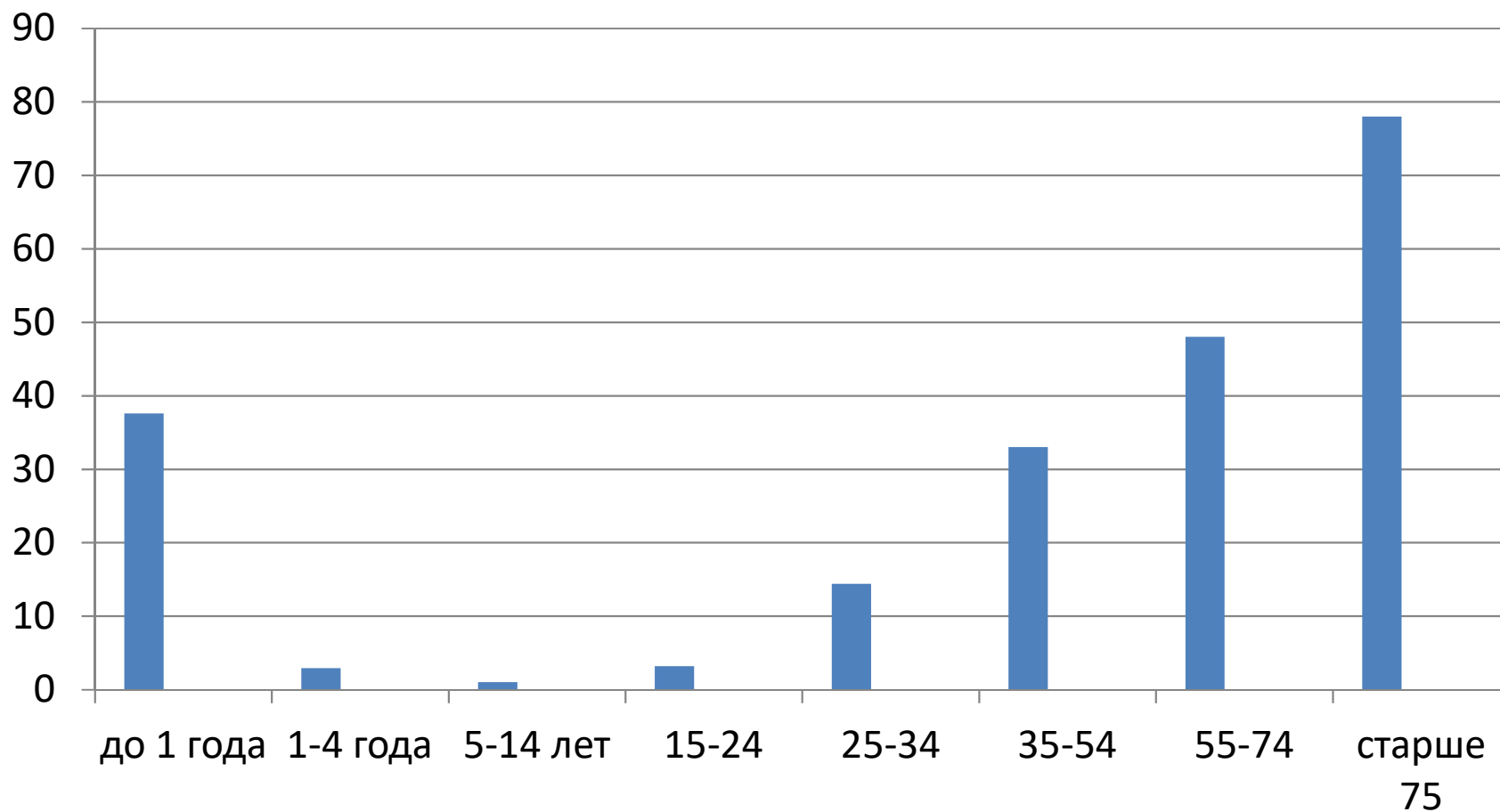
Григорьева Наталья Юрьевна

# Структура смертности населения России от болезней органов дыхания (МЗ РФ, 2012)



# Смертность от пневмонии в РФ

(МЗ РФ, 2009)



**Пневмонии опасны для детей первых двух лет жизни и людей старше 50 лет**

# Пневмония

*- острое инфекционное заболевание  
нижних дыхательных путей*



# Внебольничная пневмония

- Остро возникшее заболевание во внебольничных условиях (не ранее 4 недель после выписки из стационара)
- Или диагностированное в течение 48 ч после момента госпитализации
- Или у пациента, не находившегося в учреждениях по уходу более 2 недель

## Диагностика внебольничной пневмонии

- Симптомы инфекции нижних дыхательных путей (*НО: может протекать бессимптомно, особенно у пожилых*)
- Подтверждение инфильтрации на рентгенограмме



## Варианты

- Типичная (бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная)
- У лиц с иммунодефицитом
- Аспирационная, абсцесс легкого

# Эпидемиология

- *Распространенность в РФ– до 15 %*
- *Летальность до 60 лет – 1-3%*
- *Летальность после 60 лет – 15-30 %*

## Факторы риска неблагоприятного исхода:

возраст,

сопутствующие заболевания,

мужской пол



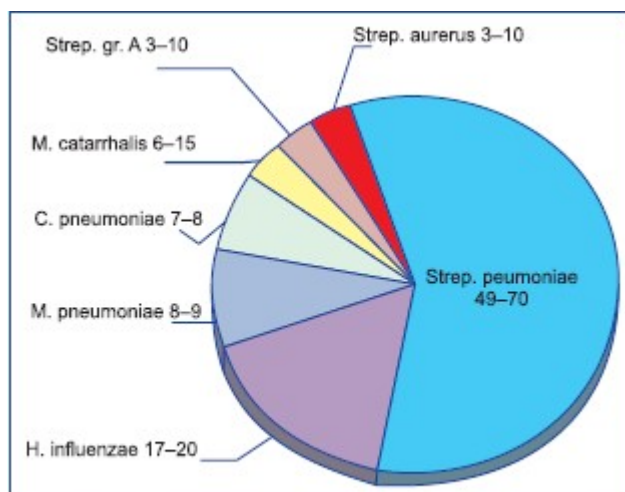


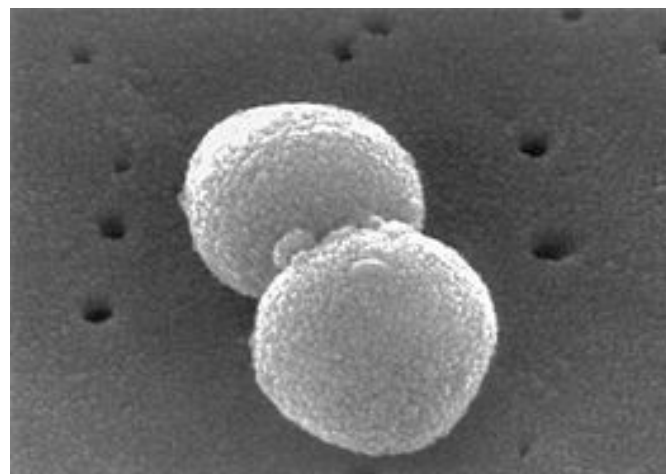
Рисунок 1. Современная этиологическая структура пневмонии, %

## Наиболее частые возбудители:

- S. pneumoniae
- H. Influenzae
- M. catarrhalis

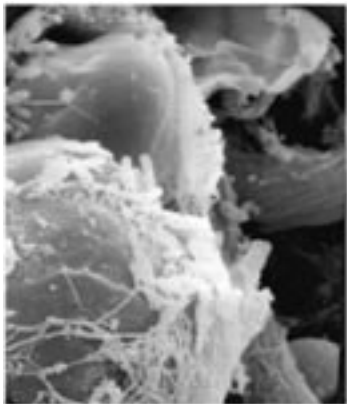
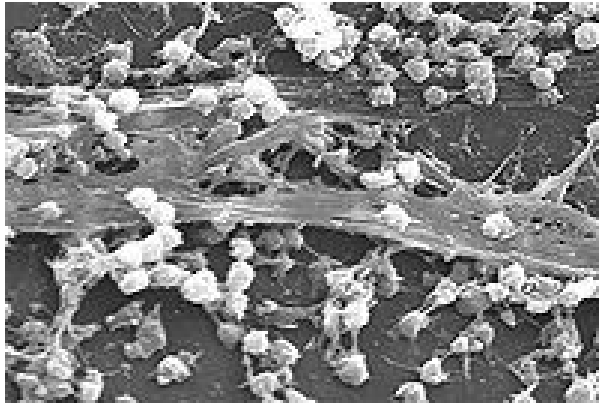
**85%**

# S. pneumoniae



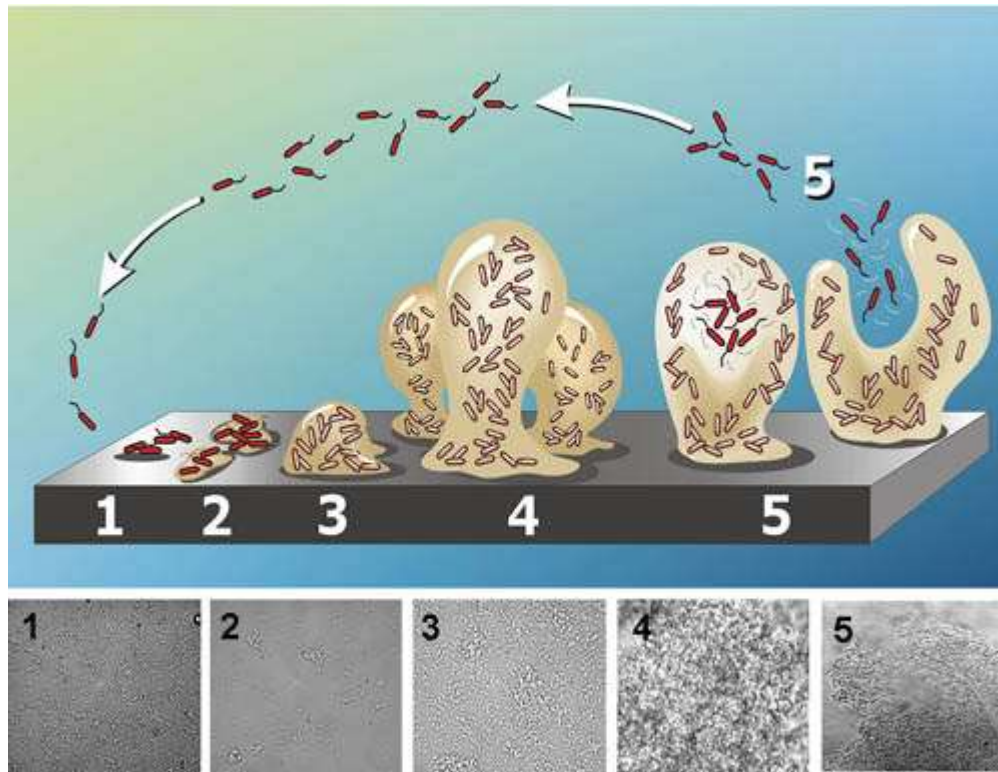
- Выделен в 1881 г
- Пневмококк (лат. *Streptococcus pneumoniae*) — вид бактерий рода стрептококков, неподвижный ланцетовидный диплококк длиной 0,5—1,25 мкм, грамположительный
- Связь с лobarной пневмонией в 1880-е годы
- Центральная роль антитела, направленного на мембранный полисахарид, в защите впервые описана для *S. pneumoniae*

# Биопленки- что это?



- **Биопленка** - совокупность бактериальных клеток, окруженных внеклеточным полисахаридным матриксом
- Матрикс выполняет защитную функцию и часто является причиной устойчивости микроорганизмов к действию антибиотиков  
(резистентность в биопленке возрастает в 10-1000 раз)

# Жизненный цикл биопленки



1. **Прикрепление** к поверхности
2. Формирование **микроколоний**
3. Продукция межклеточного матрикса и **формирование биопленки**
4. **Рост** и развитие **бактерий внутри биопленки**
5. **Выход** свободных бактерий из колонии

# В чем опасность биопленок?



- Бактерии **защищены** от любых внешних воздействий
- **Снижают чувствительность** к антимикробным агентам от 100 до **1000 раз**
- Бактерии в биопленке **не поддаются** воздействию **иммунной системы хозяина**

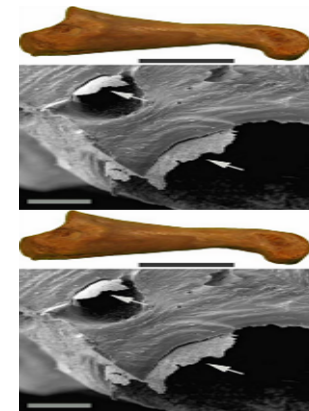
**По данным Американских центров контроля и профилактики заболеваний (CDC), до 65% всех бактериальных инфекций человека протекают с образованием биопленок.**

David P. Morris, Biofilm: Why the Sudden Interest? The Journal of Otolaryngology, Volume 34, Supplement 2, August 2005

\*Brown et al., 1988; Hoyle and Costerton, 1991; Ashby et al., 1994; Costerton et al., 1995; Koenig et al., 1995; Stewart, 1996; Lewis, 2001; Mah & O'Toole, 2001

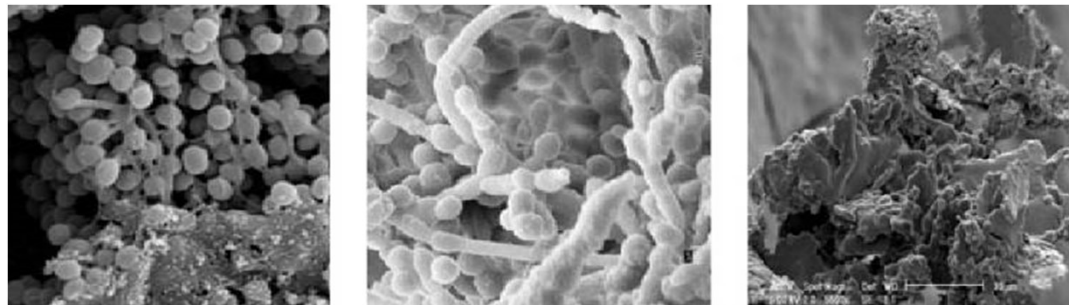
# Где расположены биопленки?

- *Верхние дыхательные пути*
  - крипты миндалин
  - околоносовые пазухи
- *Нижние дыхательные пути*
  - бронхи
- *Желудок*
  - Н. pylori (язвенная болезнь)
- *Мочеполовая система и пр.*



# Свойства биопленки

- Связывает клетки, органические и неорганические субстраты
- Повышает адгезию бактерий к эпителию
- Снижает эффективность антибактериальной терапии



# Обстоятельства, нарушающие механизмы защиты легких

- Алкоголь
- Курение
- Пожилой возраст
- Иммунодефицит
- Онко заболевания
- ХОБЛ
- Коморбидный больной
- Микро- и макро аспирация
- **Вирусная инфекция**



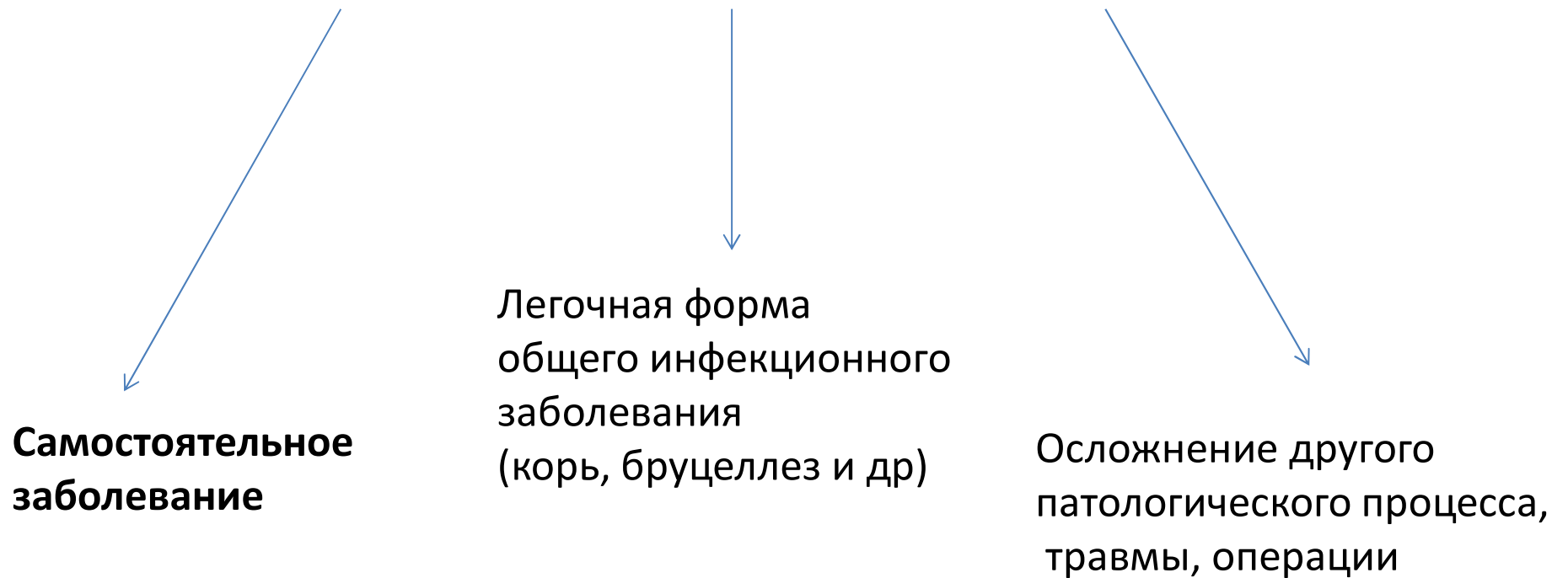
## Диагноз определенный, если:

Имеются характерные **рентгенологические изменения + 2** любых из нижеследующих критериев:

- Остро начавшаяся лихорадка выше 38 грС
- Кашель с мокротой
- Физикальные признаки
- Лейкоцитоз, сдвиг формулы влево



# Дифференциальная диагностика



# Лучевая (рентгенологическая) диагностика

- **Пневмонии** – группа инфекционных заболеваний, основным морфологическим признаком которых являются воспалительные изменения в респираторных отделах легких без признаков некроза легочной ткани
- **Пневмониты** – воспалительные процессы в легких неинфекционного генеза, возникающие под влиянием вредных физических или химических факторов или на фоне других заболеваний (аллергических, системных и др.)
- **Альвеолиты** – при преимущественном поражении альвеол такие процессы называются альвеолиты



# Лучевые методы диагностики

Rg –  
Затенение

УЗИ  
Повышение эхо сигнала

MPT  
Повышение интенсивности

КТ  
Повышение плотности

Снижение воздушности легочной ткани

# Методы лучевой диагностики при пневмониях

метод	показания
<b>Rg в двух проекциях</b>	Начало заболевания, через 7-10 дней и при клиническом выздоровлении
<b>КТ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- При высокой вероятности пневмонии клинически, но при сомнительных или нормальных данных рентгенографии,</li><li>- Затяжное течение пневмонии,</li><li>- Подозрение на осложнения,</li><li>- Несоответствие клинической и рентгенологической картины</li></ul>
<b>УЗИ</b>	При подозрении на плевральный выпот

***Nb!** При неблагоприятном течении процесса и развитии осложнений частота выполнения лучевых методов определяется по клиническим показаниям*

## Задачи рентгенолога на разных этапах обследования

- 1 этап – должен ответить на вопросы:
  - Есть пневмония или нет?
  - Локализация
  - Протяженность
  - Тип инфильтрации
  - Первичная или вторичная
- 2 этап – проследить изменения в динамике
  - Рассасывание
  - Осложнения
- 3 этап – клиническое выздоровление
  - Полное рассасывание
  - Постпневмонические изменения

# **NB!**

**Ни один из визуальных методов исследования (КТ, Rg) не позволяет определить:**

- Тяжесть заболевания
- Клиническую картину
- Прогноз
- Этиологию воспалительного процесса

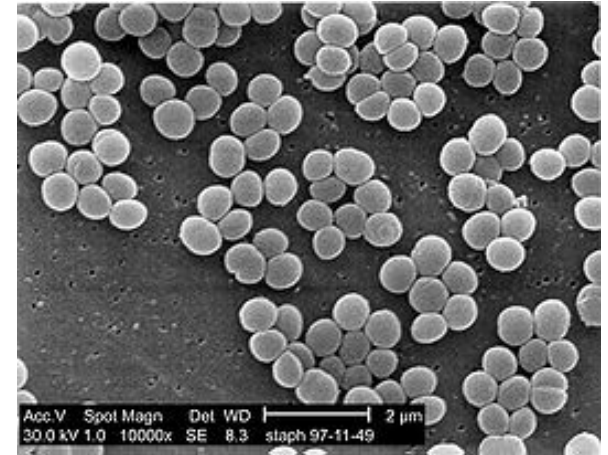
Особенности клинического  
течения пневмоний в зависимости  
от этиологии

НО!

В условиях поликлиники практически  
никогда не определяется  
этиологический агент

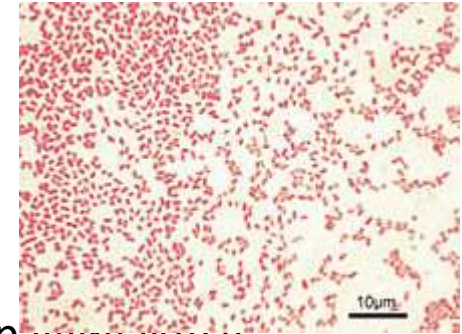


# Стафилококковая пневмония



- Стафилококки (лат. *Staphylococcus*, от др.-греч. σταφυλή — «виноград» и κόκκος — «зерно») — род бактерий семейства *Staphylococcaceae*. Представители данного рода — неподвижные грамположительные кокки, диаметр клетки которых составляет от 0,6 до 1,2 мкм. Для представителей рода характерно расположение микробных клеток «виноградными гроздьями» в чистой культуре.
- Возникают у детей, пожилых и у лиц с ослабленным иммунитетом
- Характерна сезонность (зима, осень)
- Бронхогенный занос на фоне ОРВИ
- Rg – один или несколько участков бронхопневмонии, чаще двустороннее, с экссудативным плевритом
- Вторичные при гнойном процессе

# Пневмонии, вызванные Гр- возбудителями



- Грамотрицательные бактерии — это бактерии, которые не окрашиваются кристаллическим фиолетовым при окрашивании по Граму. После промывания растворителем добавляется контрастный краситель (обычно сафранин), который окрашивает все грамотрицательные бактерии в красный или розовый цвет. Это происходит из-за наличия *внешней мембраны*, препятствующей проникновению красителя внутрь клетки. Из-за своей более мощной и непроницаемой клеточной стенки грамотрицательные бактерии более устойчивы к антителам, чем грамположительные.
- Возникают у лиц среднего и пожилого возраста на фоне хронических заболеваний (диабет, алкоголизм и т д)
- Чаще *клебсиелла, синегнойная палочка, легионелла*
- Тяжелое течение, высокая летальность
- Rg – обширное долевое затемнение со склонностью к диссеминации и абсцедированию

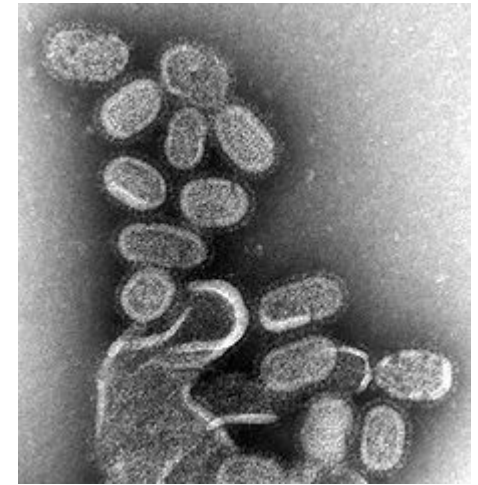
## Микоплазменная пневмония



- Возникают у детей и лиц молодого возраста
- Rg – изменения более обширные и разнообразные, чем клиническая картина

## Вирусная пневмония

- Возникают у детей и подростков  
(1% от общего числа пневмоний)



- Rg – интерстициальные изменения с преобладанием в прикорневых отделах

## Гриппозная пневмония

При эпидемии гриппа у 10% людей

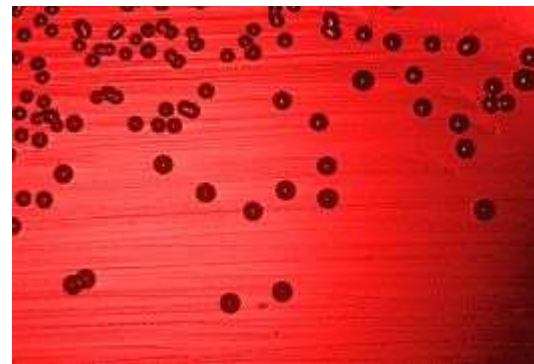
Высокая интоксикация (рвота, ломота, головная боль, гипертермия)

Летальность м.б. при несвоевременной помощи

Эпидемии гриппа, вызванные серотипом А, возникают примерно каждые 2—3 года, а вызванные серотипом В — каждые 4—6 лет. Серотип С не вызывает эпидемий.

Год	Подтип	Распространение
1889—1890	H2N8	Тяжёлая эпидемия
1900—1903	H3N8	Умеренная эпидемия
1918—1919	H1N1	Тяжёлая пандемия (Испанский грипп)
1933—1935	H1N1	Средняя эпидемия
1946—1947	H1N1	Средняя эпидемия
1957—1958	H2N2	Тяжёлая пандемия (Азиатский грипп)
1968—1969	H3N2	Умеренная пандемия (Гонконгский грипп)
1977—1978	H1N1	Умеренная эпидемия
1995—2010	H5N1	Спорадические случаи (Птичий грипп)
2009—2010	H1N1	Умеренная пандемия (Свиной грипп)

## Пневмония на фоне ХОБЛ



- Чаще вызывается *гемофильной палочкой, пневмококком, моракселлой*
- Гемофильная палочка, палочка Пфайффера, палочка инфлюэнцы (лат. *Haemophilus influenzae*) — вид грамотрицательных бактерий. Описана в 1892 году немецким бактериологом Рихардом Пфайффером как возбудитель инфлюэнцы (гриппа). Первый свободноживущий организм, чей геном был полностью отсековенирован. Возбудитель так называемой гемофильной инфекции у человека.
- Rg – изменения невелируются основным заболеванием



В поликлинике пневмония на фоне ХОБЛ не распознается в 82% случаев

*А.П.Черняев, 2005*

# Критерии эффективности антибактериальной терапии

- Температура ниже 37,5
- Уменьшение респираторных симптомов и интоксикации
- Снижение лейкоцитоза
- Отсутствие отрицательной динамики Rg

Частота терапевтической неудачи составляет 6-24%

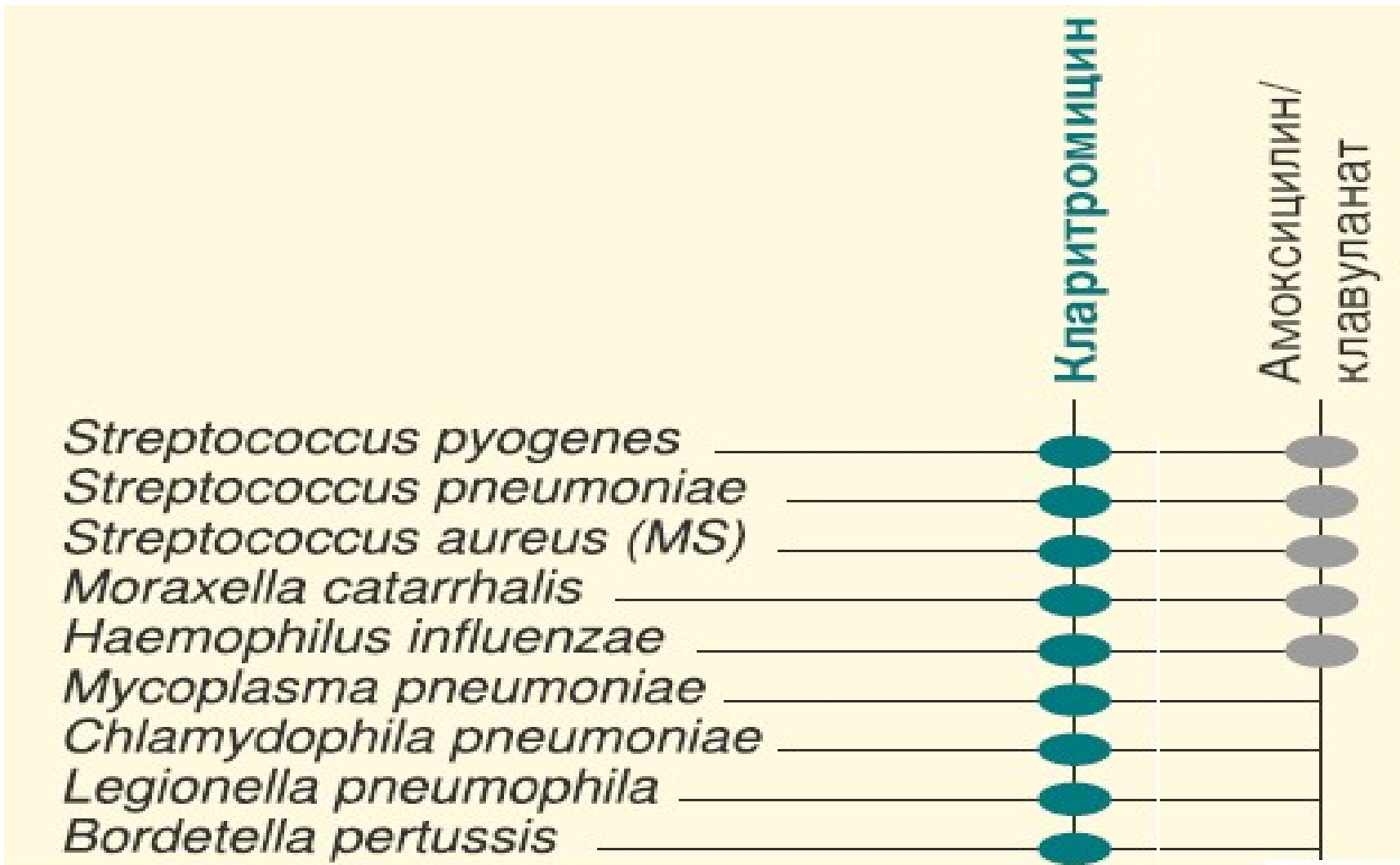
*S.Aliberti, 2012*

## Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике, 2010



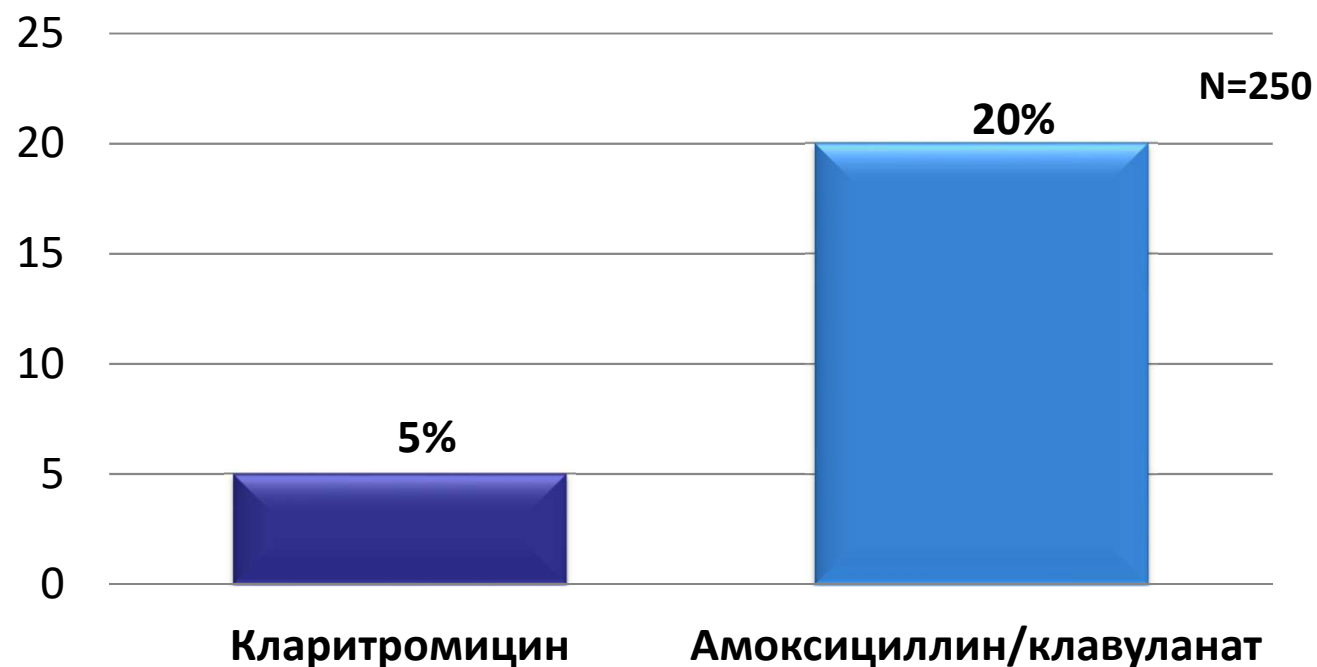
Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
<p>Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес АМП <math>\geq 2</math> дней</p>	<p><i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i></p>	<p>Амоксициллин внутрь или макролид внутрь<sup>1</sup></p>
<p>Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес АМП <math>\geq 2</math> дней</p>	<p><i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i></p>	<p>Амоксициллин/ клавуланат, амоксициллин/сульбактам внутри <math>\pm</math> макролид внутрь или Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь</p>





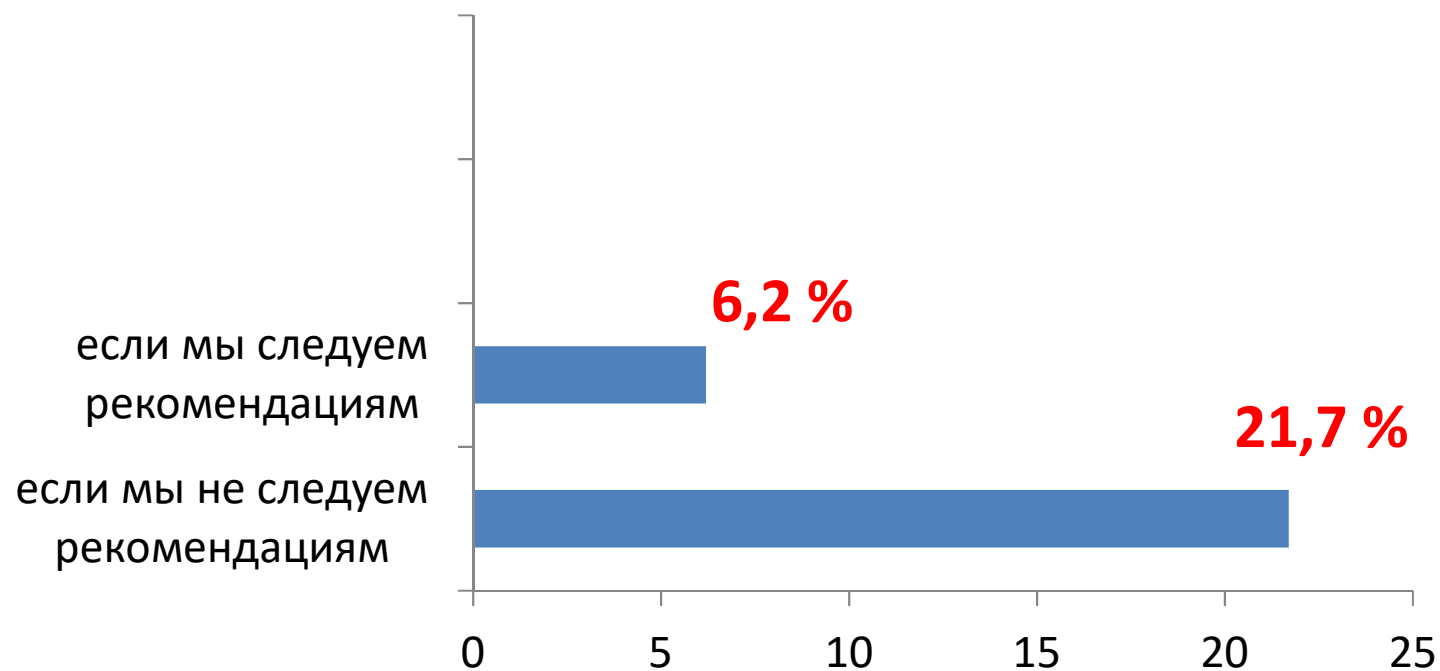
# Кратность приема

Пациенты, не соблюдающие назначенный курс терапии (%)



**Кларитромицин пролонгированного высвобождения (ПВ) 500 мг, 1 раз в сутки; 7 дней**  
**Амоксициллин / клавулановая кислота 625 мг, три раза в сутки; 7 дней**

# 30-дневная летальность при внегоспитальной пневмонии



**Если врач не уверен в диагнозе  
пневмония и не исключает  
туберкулез, то нельзя применять  
аминогликозиды и фторхинолоны, а  
следует макролиды и бета-лактамы**

## Пневмония при беременности

- МОЖНО: бета-лактамы, макролиды, метронидазол
- НЕЛЬЗЯ: фторхинолоны, тетрациклины, аминогликозиды

## **Пневмония при грудном вскармливании**

- **МОЖНО:** пенициллины, цефалоспорины
- **НЕЛЬЗЯ:** фторхинолоны, тетрациклины, макролиды, карбапенемы

## **Правила антибактериальной терапии в условиях поликлиники**

- Прием первой дозы а/б в первые 4-8 ч после обращения
- У пациентов с нетяжелой пневмонией адекватный ответ д.б. получен при пероральном приеме
- При подозрении на тяжелую пневмонию госпитализация и парентеральное введение а/б с переходом через 4 дня на пероральные при снижении симптомов заболевания

## Критерии отмены антибиотика

- **КЛИНИКА!** Обратное развитие симптомов – нормализация температуры, уменьшение кашля и количества мокроты

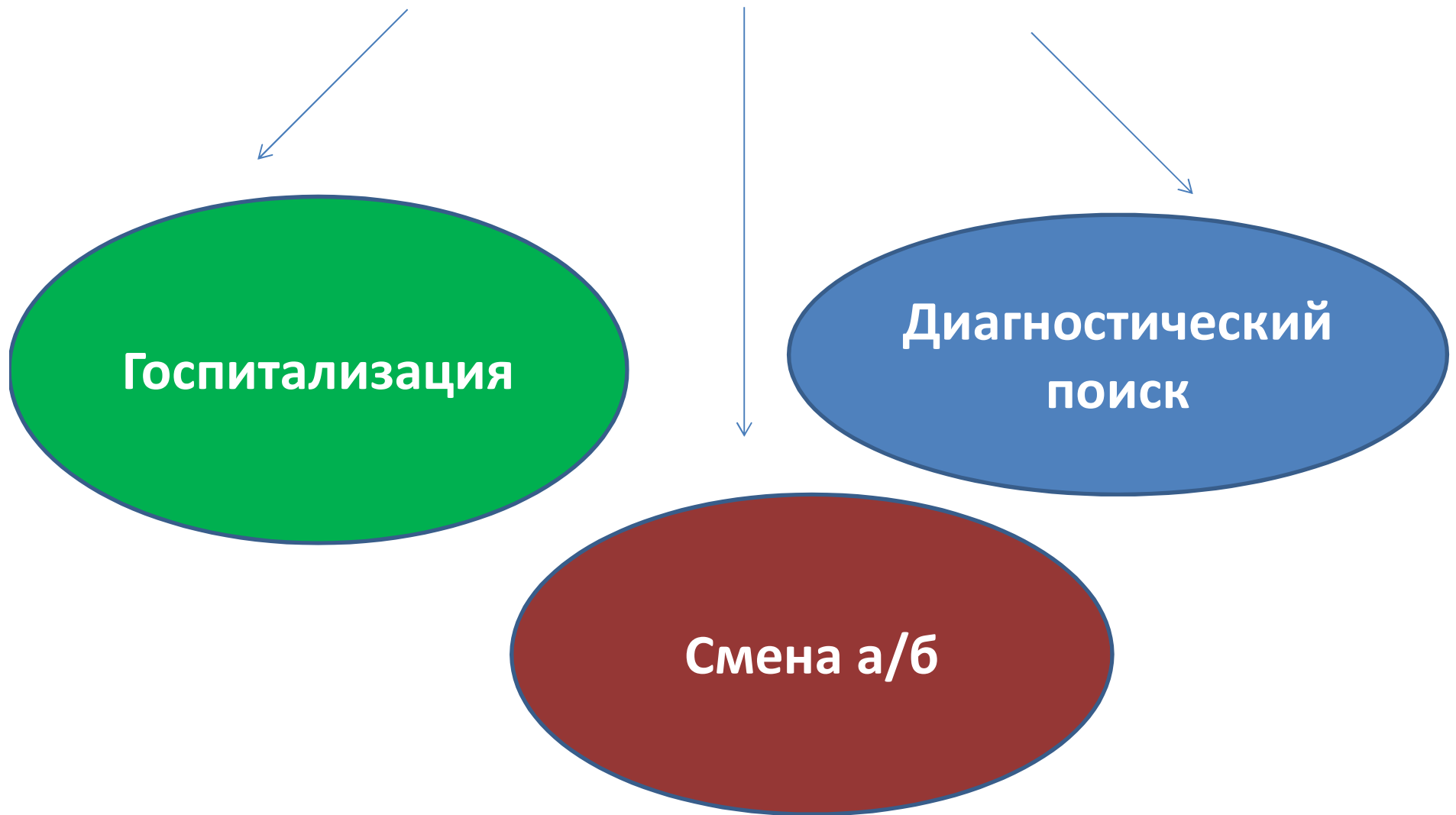
**НО:**

**сохранение отдельных лабораторных и Rg признаков не является абсолютным критерием к продолжению терапии.**

Rg пневмония разрешается только через 4 недели в среднем



# Пневмония «не отвечающая на лечение»



## Слагаемые успеха в лечении пневмоний

- а/б
- Бронхолитики
- Мукоактивные препараты
- Физиолечение

+ своевременная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции (группы риска и старше 65 лет)

# **Новые разработки в пульмонологии**

**Актуальны клинические исследования  
вакцин и низкое число испытаний по новым  
антимикробным препаратам**

## Противовирусный препарат триазавирин

- 18.09.14 компанией «Сколково» разработан *триазавирин*, который одобрен МЗ РФ и зарегистрирован как новый препарат
- на заводе «Медсинтез» Свердловская область начато его промышленное производство

## Экспресс-тест на обнаружение вируса Эбола

- STADApHarm (Германия) в марте 2015 г начала продажи
- Один тест 3,20 евро
- Позволяет в течение нескольких минут определить наличие вируса

## Пирамивир против гриппа

- Компания BioCryst (США) начала выпуск нового препарата против гриппа у пациентов старше 18 лет – **Рапиваб (пирамивир)**, одобрено FDA
- Пирамивир – ингибитор нейраминидазы вируса гриппа
- Первое лекарство из этой группы для в/в применения

# Солитромицин

- FDA предоставило статус ускоренного рассмотрения заявке на одобрение лекарства солитромицина американской компании Ceptra
- Для лечения внебольничной бактериальной пневмонии
- Для в/в введения и в виде капсул (III фаза клинических исследований)
- Планируется начать выпуск в 2016 г

## **А/б нового класса телаванцин**

- Компания «Р-фарм» в июне 2015 г получила регистрационное удостоверение на инновационный антибиотик из группы липогликопептидов **«Вибатив» (телаванцин)** для лечения тяжелых нозокомиальных инфекций, вызванных Гр+ флорой, устойчивой ко всем другим а/б



# Опытные серии новой сплит-вакцины от гриппа

- Уфимский филиал «Микроген» с использованием нового оборудования улучшил очистку гриппозных вакцин (доклинические испытания)