



## Внебольничная пневмония

**Традиционно диагностика внебольничной пневмонии основывается на результатах физического обследования и рентгенографии органов грудной клетки. И хотя рентгенография сегодня признана стандартом диагностики пневмонии, у нее есть один важный недостаток – она не позволяет определить этиологию заболевания, дифференцировать вирусные и бактериальные, «типичные» и «атипичные» пневмонии и, следовательно, выбрать оптимальную схему лечения. В этом клиницисту помогают лабораторные методы исследования, которые мы рассмотрим в данной статье.**

### Общеклинические лабораторные методы

Общий анализ крови является рутинным диагностическим исследованием у больных пневмонией. Он не является необходимым для всех без исключения амбулаторных пациентов, но обязателен в стационаре.

При бактериальной пневмонии, как правило, отмечается выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Количество лейкоцитов в крови более  $15 \times 10^9/\text{л}$  является веским аргументом в пользу бактериальной природы пневмонии, хотя и меньший показатель не позволяет исключить бактериальную причину. Лейкоцитоз более  $20 \times 10^9/\text{л}$  или менее  $4 \times 10^9/\text{л}$  – индикатор тяжелого течения пневмонии.

Иная картина может наблюдаться при вирусных и так называемых «атипичных» пневмониях, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. В этих случаях количество лейкоцитов в крови остается нормальным, повышается незначительно или даже возможна лейкопения (менее  $4 \times 10^9/\text{л}$ ). СОЭ, как правило, повышена и при вирусных, и при «атипичных» пневмониях, но в меньшей степени, чем при бактериальных.

**Следует помнить о том, что эти показатели (лейкоцитоз, СОЭ) характеризуются относительно невысокой специфичностью и чувствительностью, поэтому должны оцениваться только в комплексе с эпидемиологической ситуацией, данными физического обследования, рентгенографии, а также других лабораторных тестов.**

Некоторые биохимические тесты (уровень мочевины, глюкозы, электролитов, маркеров функции печени), газовый состав крови и другие лабораторные параметры используются для оценки степени тяжести пневмонии и сопутствующей патологии.

### Биомаркеры

Пневмония по-прежнему остается одной из ведущих причин смерти в мире. В первую очередь это обусловлено ее поздней диагностикой и несвоевременно начатым и/или неадекватным лечением, в частности поздним назначением антибиотиков при бактериальной пневмонии. В то же время чрезмерно широкое применение антибиотиков при небактериальных инфекциях, например при остром вирусном бронхите или вирусной пневмонии, привело к такой серьезной проблеме, как непрерывный рост антибиотикорезистентности возбудителей.

**Поэтому для ускорения диагностики бактериальной пневмонии и ее дифференциации с вирусными инфекциями, а следовательно, для своевременного и рационального назначения антибиотикотерапии в настоящее время предлагается использовать биомаркеры. В рутинной практике широко применяются два из них – С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин.**

**СРБ.** Был открыт в 1930 г. Tillet и Francis как вещество, находящееся в сыворотке крови больных в острой фазе инфекции и преципитирующее С-полисахарид пневмококков. Он стал первым идентифицированным представителем группы так называемых белков острой фазы.

СРБ синтезируется гепатоцитами в ответ на стимуляцию такими провоспалительными цитокинами, как ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ . Запуская комплемент и все зависящие от этого реакции (аггезию, хемотаксис, фагоцитоз)

и модулируя активность иммунокомпетентных клеток и тромбоцитов, СРБ фактически обеспечивает связь между различными звеньями воспалительного процесса.

В норме СРБ присутствует в крови в следовых количествах, но при остром воспалении его концентрация в крови может увеличиться тысячекратно. Таким образом, сегодня СРБ рассматривается как маркер системного воспаления и, в частности, инфекций.

В целом СРБ не является специфичным маркером для пневмонии, так как его уровень повышается и при многих других заболеваниях – панкреатите, инфекциях мочевыделительных путей, менингите, сепсисе, ревматических заболеваниях и т.д. Однако он помогает дифференцировать вирусные и бактериальные инфекции, оценивать степень тяжести и прогноз заболевания. В частности, с помощью СРБ можно дифференцировать типичную бактериальную пневмонию, чаще всего вызываемую *S. pneumoniae* или *L. pneumophila*, от острого бронхита, вирусной пневмонии и «атипичной» пневмонии, обусловленной *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Кроме того, уровень СРБ, оцениваемый в динамике, можно использовать для контроля эффективности антибиотикотерапии пневмонии.

У здоровых лиц уровень СРБ варьирует в пределах 0,5–5 мг/л. Показатель выше 50 мг/л указывает на бактериальную пневмонию и необходимость назначения антибиотикотерапии, выше 100 мг/л – на ее тяжелое течение. При вирусной и «атипичной» инфекции уровень СРБ также может быть повышенным, но не в такой степени.

**Прокальцитонин.** Был открыт в 1984 году как предшественник гормона кальцитонина. В норме это единственная функция прокальцитонина, при этом он вырабатывается в С-клетках щитовидной железы. Поэтому первоначально прокальцитонин привлекал внимание исследователей в качестве возможного маркера медуллярного рака щитовидной железы. Позже стало известно, что прокальцитонин продуцируется также атипичными клетками мелкоклеточной карциномы легкого, и его стали изучать в качестве маркера этого злокачественного заболевания. И наконец, в 90-х годах прошлого столетия было установлено, что прокальцитонин является одним из сывороточных маркеров тяжелых бактериальных инфекций, при которых он синтезируется вне щитовидной железы, в частности гепатоцитами и мононуклеарами периферической крови. Основными индукторами его выработки являются липополисахарид грамотрицательных бактерий (эндотоксин), а также провоспалительные цитокины – ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ . Функции, которые прокальцитонин выполняет при тяжелых инфекциях, остаются в целом неясными.

Как и СРБ, этот маркер не является специфичным для пневмонии. Помимо других инфекционных заболеваний, уровень прокальцитонина может повышаться и при неинфекционной патологии – тяжелой травме, ожогах, кардиогенном шоке и др. Однако прокальцитонин помогает в определении этиологии пневмонии – бактериальной или вирусной, так как при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительной реакции неинфекционной природы концентрация прокальцитонина не возрастает или возрастает в малой степени. Кроме того, этот тест полезен для оценки тяжести заболевания и его прогноза – концентрация в плазме крови повышается пропорционально тяжести инфекционного процесса; наиболее выраженное

повышение уровня прокальцитонина наблюдается при сепсисе. И наконец, при изменении в динамике уровень кальцитонина позволяет судить об эффективности антибиотикотерапии.

Преимуществом этого биомаркера является то, что его уровень в сыворотке крови повышается очень быстро – уже через 3–4 ч после развития инфекции, то есть намного раньше, чем происходит увеличение уровня СРБ или СОЭ.

В норме уровень прокальцитонина составляет менее 0,05–0,1 нг/мл. Показатель 0,25–0,5 нг/мл и выше указывает на бактериальную инфекцию и необходимость назначения антибиотикотерапии; выше 2 нг/мл (обычно 10–100 нг/мл) – на тяжелую бактериальную инфекцию и сепсис.

### Идентификация возбудителя

С целью идентификации возбудителя пневмонии применяют ряд методов – микробиологические (бактериоскопия и посев мазков, крови, плевральной жидкости), серологические тесты, ПЦР, экспресс-тесты и др.

**Бактериологические исследования мазков, крови, плевральной жидкости.** У пациентов с внебольничной пневмонией, лечение которых проводится в амбулаторных условиях, рутинные микробиологические исследования не рекомендуются. Только при неэффективности стартовой эмпирической антибиотикотерапии показано бактериологическое исследование мазков.

Госпитализированным пациентам со среднетяжелой и тяжелой внебольничной пневмонией рекомендовано проведение бактериологического исследования мазков и крови.

**Однако важно помнить, что микробиологическое исследование не должно быть причиной задержки назначения антибактериальной терапии!**

Подходящим для проведения бактериологического исследования считается образец мазков, собранный до начала антибиотикотерапии, после соответствующей подготовки пациента (отсутствие приема пищи за 1–2 ч, предварительное полоскание рта), полученный после глубокого откашливания в стерильный контейнер и удовлетворяющий критериям приемлемости (менее 10 эпителиальных клеток и более 25 нейтрофилов в поле зрения). Таким образом, предварительная микроскопия мазков мазков в окраске по Граму при малом увеличении (объектив  $\times 10$ ) дает возможность оценить качество биоматериала для последующего посева. Кроме того, бактериоскопия под иммерсией с большим увеличением (объектив  $\times 90$ ) позволяет в максимально короткие сроки выявить в патологическом материале грамположительные и грамотрицательные кокки или палочки, что помогает в выборе стартовой антибактериальной терапии. Исследование мазков должно быть выполнено не позднее 2 ч после ее получения.

Что касается бактериологического исследования крови, то обычно рекомендуется провести посев крови, взятой двумя отдельными венопункциями с интервалом 30–40 мин, что снижает частоту ложноположительных результатов за счет бактерий-контаминантов кожи. Установлено, что при внебольничной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* или *H. influenzae*, транзитная бактериемия (выделение гемокультуры) отмечается в 20–30% случаев в первые дни заболевания. Поэтому посев крови рекомендуется делать

сразу после поступления, до начала antimicrobial терапии.

Бактериологическое исследование плевральной жидкости производят при наличии выраженного плеврита.

**В целом микробиологические методы при пневмонии характеризуются относительно невысокой чувствительностью, но достаточно высокой специфичностью. То есть, высока вероятность ложноположительных результатов вследствие как объективных факторов, так и ошибок при заборе и исследовании материала, поэтому отрицательный результат не должен быть причиной отказа от антибиотикотерапии.**

**Серологическая диагностика.** Эти исследования могут быть полезны для диагностики пневмонии, вызванной атипичными микроорганизмами (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*), поскольку их бактериологическая диагностика доступна только специализированным лабораториям.

Целесообразно применение серологических методов только в определенных ситуациях – при тяжелом течении внебольничной пневмонии, неэффективности  $\beta$ -лактамов антибиотиков, наличии эпидемиологических факторов риска, а также в некоторых других случаях необходимости установления точного этиологического диагноза. В амбулаторных условиях рекомендуется использовать серологические тесты только при вспышках инфекций, например легионеллеза.

Согласно рекомендациям Британского торакального общества при поступлении пациента в стационар следует взять образец сыворотки крови для серологического исследования и сохранять его в замороженном виде. При наличии перечисленных выше условий через 7–10 дней получают повторный образец сыворотки и тестируют его одновременно с первым для выявления нарастания титров антител к атипичным возбудителям (легионеллы, микоплазмы, хламидии и др.).

Поскольку у многих взрослых пациентов титр IgM повышается незначительно, однократное измерение считается ненадежным. Рекомендуется определять титр и IgM, и IgG в парных сыворотках.

**Выявление антигенов возбудителей в сыворотке крови, мазках, плевральной жидкости, назофарингеальном мазке, моче.** По тем же причинам, по которым проводится серологическая диагностика, показано применение методов иммунохроматографии и ПЦР для определения антигенов возбудителей в различных биоматериалах.

Эти методы позволяют выявлять не только типичных возбудителей пневмонии (пневмококк, гемофильную палочку), но и атипичные микроорганизмы, возбудителей коклюша и паракоклюша, респираторные вирусы и т.д.

Если доступно проведение ПЦР к респираторным вирусам и атипичным патогенам, то этот метод предпочтительнее серологических тестов.

**Экспресс-тесты.** Для проведения серологических тестов и микробиологического исследования необходим достаточно продолжительный период. Для определения этиологии пневмонии непосредственно у постели больного можно воспользоваться специальными экспресс-тестами для выявления антигенов микроорганизмов в моче. В настоящее время в мире доступны тесты для обнаружения антигенов *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* серогруппы 1 (ответственна за 70% всех случаев легионеллезной инфекции), вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиального вируса и др. Чувствительность и специфичность экспресс-тестов для выявления пневмококковой инфекции составляет 50–86%, легионеллезной – 70–97%, специфичность обоих – около 94–95%. Но в Украине, к сожалению, многие из этих тестов, в частности пневмококковый и легионеллезный, пока недоступны.

Подготовила **Наталья Мищенко**

3