

С.Н. Авдеев, НИИ пульмонологии, Москва, Россия

Аспирационная пневмония

Аспирация определяется как случайное попадание орофарингеального и/или желудочного содержимого (эндогенные субстанции), жидкости и/или твердых частиц (экзогенные субстанции) в нижние дыхательные пути.

Аспирация из ротовой полости и носоглотки является одним из наиболее частых путей проникновения микроорганизмов в дыхательные пути. Другие механизмы (ингаляция, гематогенное распространение, контактное проникновение из очага инфекции) играют гораздо меньшую роль в генезе пневмоний. Тем не менее, несмотря на то что аспирация является основным механизмом поступления патогена в дыхательные пути как при внебольничных, так и при госпитальных пневмониях, аспирационными пневмониями принято называть только пневмонии у больных после документированного эпизода массивной аспирации или у больных, имеющих факторы риска для развития аспирации. В соответствии с современными классификациями аспирационную пневмонию выделяют в отдельный класс пневмоний.

Аспирация содержимого ротовой полости и носоглотки является частым событием у здоровых людей во время сна. В нескольких исследованиях при ирригации носоглотки раствором с радиоактивной меткой аспирация была документирована у 45-50% здоровых лиц, у 70% пожилых людей (возраст более 75 лет) и у 70% больных с нарушением уровня сознания. Однако не каждая аспирация ведет к развитию пневмонии. Возникновение пневмонии зависит от числа бактерий, достигающих терминальных бронхиол, от вирулентности бактерий и, от состояния защиты нижних дыхательных путей.

Итак, для развития аспирационной пневмонии необходимо наличие двух условий:

- нарушение местных факторов защиты дыхательных путей (закрытие глотки, кашлевой рефлекс, активный мукоцилиарный клиренс и др.);
- патологический характер аспирационного материала (высокая кислотность, большое количество микроорганизмов, большой объем материала и др.).

Аспирационные синдромы

Аспирация может приводить к различным последствиям: от полного отсутствия каких-либо клинических событий до развития острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома и даже смерти больного. В 1975 г. G. Bartlett и S.L. Gorbach предложили рассматривать аспирационный синдром как «тройную угрозу», включающую: механическую обструкцию дыхательных путей, химический (или аспирационный) пневмонит (неинфекционное повреждение легких, связанное с «прямым» действием желудочного сока) и бактериальную пневмонию. Хотя очевидно, что лишь последний аспирационный синдром может быть отнесен к категории «аспираторная пневмония», первые два аспирационных синдрома могут быть рассмотрены как состояния, предрасполагающие к развитию аспирационной пневмонии.

Характер материала, аспирированного в дыхательные пути, имеет огромное значение в патогенезе аспирационных синдромов. Нормальная микрофлора ротоглотки содержит анаэробы в концентрации 10^8 микроорганизмов/мл (*Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., анаэробные кокки) и аэробы в концентрации 10^7 микроорганизмов/мл (в основном, кокки). Число микроорганизмов снижается у людей без зубов и значительно повышается при наличии гингивита и периодонтита – до 10^{11} микроорганизмов/мл.

Химические свойства аспирированного материала также являются фактором, определяющим характер повреждения легких. Очень низкий pH аспирированного материала (<2,5) приводит к развитию химического пневмонита. Тяжесть химического пневмонита тесно связана с объемом аспирированного материала и концентрацией в нем ионов водорода. В экспериментальных работах с животными было показано, что пневмонит не развивается при pH >2,5. Данный тип поражения легких приводит к нарушению барьера слизистой дыхательных путей, повышая тем самым риск развития инфекции.

Аспирация небольших порций желудочного сока не приводит к манифестному химическому пневмониту, однако длительная микроаспирация приводит

к развитию хронических заболеваний дыхательных путей и паренхимы легких – облитерирующему бронхиолиту, легочному фиброзу и криптогенной organizing пневмонии.

Низкая кислотность желудочного содержимого также является фактором риска развития аспирационных пневмоний. У госпитализированных больных при pH желудочного сока более 3,5-4,0 происходит колонизация желудка грамотрицательными бактериями, поэтому вмешательства, повышающие pH желудка (H_2 -блокаторы и ингибиторы протонной помпы) могут рассматриваться как факторы риска аспирационных пневмоний, особенно у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

Большой объем аспирированного материала приводит к механической обструкции дыхательных путей, к развитию ателектазов, застою бронхиального секрета, опять же повышая риск развития легочной инфекции.

Состояния, предрасполагающие к развитию аспирационных пневмоний

К факторам риска развития аспирационных состояний относятся снижение уровня сознания, неврологические заболевания, нарушение глотания (дисфагия), нарушение функции кардиального сфинктера пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, анестезия глотки, рвота, алкоголизм, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. (табл. 1).

Во время комы практически любой этиологии (инсульты и другие цереброваскулярные события, передозировка снотворных, транквилизаторов и наркотических препаратов), при судорожных состояниях, общей анестезии происходит нарушение нормального глоточного рефлекса и секрет ротоглотки и содержимого желудка затекает в дыхательные пути, т.е. происходит аспирация. Аспирация встречается приблизительно у 40-50% больных после перенесенного инсульта, и риск развития пневмонии у таких больных в 7 раз выше по сравнению с больными, у которых нет

аспиратории. Глубина нарушения сознания тесно связана с риском развития аспирационных пневмоний. Так, в исследовании F. Adnet и F. Baud аспирация чаще развивалась у больных с более низким числом баллов по шкале Глазго (менее 12 баллов).

У больных, находящихся в бессознательном состоянии, на риск развития аспиратории большое влияние оказывает положение тела больного: наибольшая частота аспиратории отмечается при положении больного на спине, полусидячая позиция уменьшает риск аспирационных пневмоний в три раза.

Дисфагия является одним из самых сильных факторов-предикторов развития аспирационных пневмоний. В проспективном исследовании J.E. Croghan и соавт. было обнаружено, что в течение 12 месяцев аспирационная пневмония возникла у 50% лиц с дисфагией, документированной во время видеофлюорографии, в то время как в группе больных без подтвержденной дисфагии в течение того же срока пневмония была выявлена в 12,5% случаев.

Назогастральный зонд – часто цитируемый фактор риска аспиратории, при этом основной причиной аспиратории является нарушение закрытия нижнего сфинктера пищевода, что облегчает развитие гастроэзофагеального рефлюкса. По данным J. Ibanez и соавт., у больных, получавших питание при помощи назогастрального зонда, частота развития гастроэзофагеального рефлюкса была в два раза выше по сравнению с больными без зонда: 74 vs 35% (p=0,002). Плохое гигиеническое состояние полости рта также является фактором риска развития аспирационных пневмоний. В исследовании S.E. Langmore и соавт. было показано, что риск развития аспирационных пневмоний пропорционален числу кариозных зубов и частоте чистки зубов. Несмотря на то что неврологические заболевания традиционно относятся к наиболее частым состояниям, связанным с угрозой развития аспиратории, следует отметить, что аспирация также очень часто возникает у больных с ХОБЛ, застойной сердечной недостаточностью, желудочно-кишечными заболеваниями, сахарным диабетом.

В исследовании S.E. Langmore и соавт. более 50% всех случаев аспирационных пневмоний среди пожилых людей было отмечено на фоне ХОБЛ и желудочно-кишечных заболеваний.

Эпидемиология аспирационных пневмоний

Аспирационная пневмония имеет довольно большой удельный вес среди тяжелых пневмоний. Так, по данным мультицентрового исследования O. Leroу и соавт., около 23% пневмоний в ОИТ приходилось на аспирационные пневмонии. У данной категории больных потребность в искусственной вентиляции легких составляла 63%, септический шок наблюдался у 13% больных, а общая летальность составила 22%. К независимым факторам риска летального исхода от тяжелой аспирационной пневмонии относились: неэффективная стартовая антибиотикотерапия (p=0,0001); положительный ответ при посеве крови (p=0,0001); суперинфекция, приобретенная в стационаре (p=0,0054); потребность в инотропной поддержке (p=0,0078). В исследовании A. El-Solh и соавт., также посвященном тяжелой аспирационной пневмонии в условиях ОИТ (n=95), госпитальная летальность составила 37%, однако в отличие от данных, полученных O. Leroу и соавт., в данном исследовании принимали участие больные, проживавшие в домах длительного ухода. Гипоальбуминемия (p<0,001) и число сопутствующих заболеваний (p<0,001) были отмечены как независимые факторы неблагоприятного прогноза в отношении больных с тяжелой аспирационной пневмонией.

По данным крупного обсервационного исследования, основанного на базе данных 318 880 взрослых больных, перенесших хирургические операции в 52 госпиталях Мэриленда в 1999-2000 гг., средняя частота развития аспирационных пневмоний у хирургических пациентов составляет 0,8% (до 1,9% в некоторых госпиталях). Риск развития аспирационных пневмоний зависел от вида оперативного вмешательства и существенно возрастал при проведении трахеостомии (до 19,1%), при торакальных (до 2,1%) и неврологических операциях (до 1,4%). Риск аспиратории и аспирационных пневмоний очень высок среди больных, находящихся на искусственной вентиляции легких и одновременно получающих зондовое питание. В проспективном исследовании N.A. Metheny и соавт., включавшем 360 таких больных, эпизоды хотя бы одной аспиратории (по данным анализа пепсина в трахеальном секрете) были выявлены у 320 (88,9%) больных. Риск развития аспирационной пневмонии прогрессивно увеличивался с каждым днем проведения искусственной вентиляции легких – от 24% в первый день до 48% – на четвертый день.

Клиническая картина, течение и прогноз аспирационной пневмонии

Аспирационная пневмония вызывается микроорганизмами, в нормальных условиях колонизирующими верхние дыхательные пути, т.е. маловирулентными бактериями, в большинстве случаев анаэробами. Аспирационная пневмония может рассматриваться как плевроролочная инфекция, которая при отсутствии терапии проходит такие этапы развития, как пневмонит (пневмония) (рис. 1), некротизирующая пневмония (формирование очагов деструкции размерами менее 1 см, без уровней жидкости) (рис. 2), абсцесс легких (одиночные или множественные полости размерами более 2 см) (рис. 3) и эмпиема плевры (рис. 4).

Распределение аспирированного материала, а следовательно, и локализация инфекционных очагов в легких зависит от положения тела больного в момент аспиратории и гравитационных сил. Чаще всего аспирационная пневмония развивается в задних сегментах верхних долей и верхних сегментах нижних долей, если аспиратория произошла в то время, когда больной находился в горизонтальном положении, и в нижних долях (больше справа), если больной находился в вертикальной позиции (зависимые сегменты).

Таблица 1. Состояния, предрасполагающие к развитию аспиратории

Факторы риска	Состояния
Нарушение сознания	Алкоголизм Судороги Инсульт Травма головы Общая анестезия Передозировка наркотиков/седативных препаратов
Дисфагия	Заболевания пищевода: стриктура пищевода, рак, дивертикул, трахеозофагеальная фистула, недостаточность кардиального сфинктера
Неврологические нарушения	Рассеянный склероз Болезнь Паркинсона Миастения Бульбарный и псевдобульбарный паралич
Механическое нарушение естественных защитных барьеров организма	Назогастральный зонд Эндотрахеальная трубка, трахеостомия Эндоскопия желудка Бронхоскопия
Другие	Рвота Обструкция выходного отдела желудка Анестезия глотки Положение лежа на спине Гипергликемия Пожилые возраст

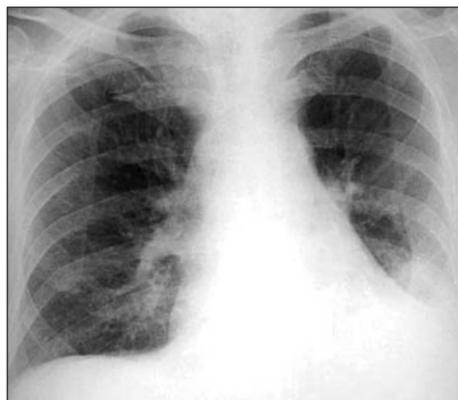


Рис. 1. Аспираційна пневмонія в нижній долі лівого легкого



Рис. 2. Некротизуюча пневмонія (нескільки полостей распада) в верхній долі правого легкого



Рис. 3. Абсцес в області правого корня легкого з рівнем рідини. Сегментарний ателектаз середньої долі правого легкого з зміщенням малої міждолевої щели

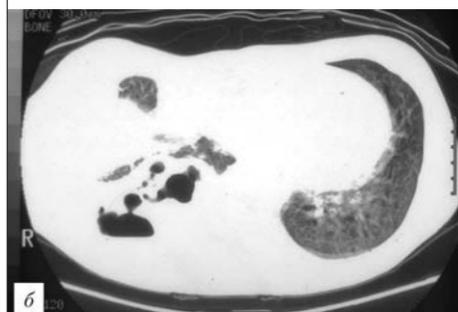


Рис. 4. Рентгенограма грудної клітки: правостороння емпієма плеври (а). Комп'ютерна томограма грудної клітки (той же пацієнт): правостороння емпієма плеври з наявністю повітря, консолидацією нижньої долі правого легкого з багатьма абсцесами (б)

В отличие от пневмонии, вызванной типичными внебольничными штаммами (пневмококк), аспирационная пневмония развивается постепенно, без четко очерченного острого начала (табл. 2). У многих больных через 8-14 дней после аспирации развиваются абсцессы легких или эмпиема. При появлении очагов деструкции примерно у половины больных отмечается продукция мокроты со зловонным гнилостным запахом, возможно развитие кровохарканья. Отсутствие гнилостного запаха даже при формировании абсцесса не исключает значения анаэробов в генезе аспирационной пневмонии, так как некоторые анаэробные микроорганизмы не приводят к образованию продуктов метаболизма, обладающих гнилостным запахом. Другие симптомы аспирационной пневмонии не отличаются от наблюдаемых при обычной пневмонии – кашель, диспноэ, плевральные боли, лихорадка, лейкоцитоз, однако у многих больных их развитию предшествуют протекающие в течение нескольких дней, а иногда и недель маловыраженные клинические признаки, такие как слабость, субфебрильная лихорадка, кашель, у ряда больных – снижение веса и анемия. При аспирационной пневмонии, вызванной анаэробами, обычно не бывает ознобов. К важным особенностям клинической картины можно отнести фоновые состояния больного: эпизоды нарушения сознания, дисфагия, алкоголизм, болезни пародонта и др.

В диагностике аспирационной пневмонии могут оказаться полезными следующие ключевые положения:

- постепенное начало;
- документированная аспирация или наличие факторов, предрасполагающих к развитию аспирации;
- отсутствие ознобов;
- зловонный запах мокроты, плевральной жидкости;
- локализация пневмонии в «зависимых» сегментах;
- некротизирующая пневмония, абсцесс, эмпиема;
- наличие газа над экссудатом в плевральной полости;
- красная флюоресценция мокроты или плевральной жидкости в ультрафиолетовом свете (инфекция, вызванная *Porphyromonas*);
- отсутствие роста микроорганизмов, изолированных из плевральной полости, в аэробных условиях.

При наличии абсцесса легких в перечень диагностических процедур необходимо включение фибробронхоскопии, так как нередко (до 36% в некоторых исследованиях) рентгенологическая картина абсцесса легких может быть неотличима от бронхогенной карциномы с распадом (чаще всего – плоскоклеточный рак).

Следует отметить, что летальность больных с аспирационной пневмонией довольно высока и, по данным исследований последнего десятилетия, колеблется от 13 до 37%. Летальность при аспирационных абсцессах легких – около 20%, причем летальность связана с размером полости абсцесса, его локализацией (неблагоприятной является локализация абсцесса в нижней доле правого легкого) и причинными патогенами: 44% – при *Klebsiella pneumoniae*, 50% – *Staphylococcus aureus* и 83% – *Pseudomonas aeruginosa*.

Микробиологические данные при аспирационной пневмонии

Возбудителями большинства аспирационных пневмоний являются анаэробы, чаще всего комбинация этих микроорганизмов (как минимум, два патогена), или комбинация анаэробов и аэробов. По данным некоторых исследований, у одного больного с аспирационной пневмонией высеивают в среднем 3-4 микроорганизма. Что касается процентного соотношения анаэробов и аэробов в генезе аспирационных пневмоний, то сегодня единого мнения нет.

По мнению Н.А. Cassire и М.С. Niederman, около 50% всех аспирационных пневмоний вызывается анаэробами, 40% – ассоциацией анаэробных и аэробных

Признаки	Аспирационная пневмония	Пневмококковая пневмония
Факторы риска аспирации, %	59	23
Опухоль легкого, %	17	6
Длительность симптомов до госпитализации, сут	4,5	2,6
Озноб, %	0	46
Зловонная мокрота, %	18	0
Последующее развитие абсцесса, %	20	0
Бактериемия, %	0	15

микроорганизмов и 10% – аэробами. Обращает на себя внимание то, что в двух последних исследованиях общая доля анаэробов в структуре возбудителей аспирационных пневмоний заметно отличается от данных двух других исследований: 20-21 vs 78-80%. Такие различия могут быть связаны с методическими особенностями исследований: в тех работах, где получено небольшое число анаэробов, большинство больных до забора материала получали антибиотики широкого спектра действия, что могло внести существенные искажения в общую микробиологическую статистику.

Наиболее частыми анаэробными микроорганизмами, выделяемыми при аспирационной пневмонии, являются *Prevotella melanogenica* (ранее относились к роду *Bacteroides*), *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* spp. (ранее относились к роду *Bacteroides*), микроаэрофильные стрептококки. Кроме того, определенное значение также имеют и микроорганизмы рода *Bacteroides* (*B. buccae*, *B. oris*, *B. oralis* и др.), однако роль *Bacteroides fragilis* при аспирационной пневмонии преувеличена.

В некоторых исследованиях до 12% всех аспирационных пневмоний было вызвано *Veillonella parvula*. Все перечисленные микроорганизмы менее вирулентны по сравнению с аэробами – типичными возбудителями внебольничных пневмоний, с чем и связано менее бурное течение воспалительного процесса. Исключение составляет *Fusobacterium necrophorum*, обладающий исключительными вирулентными свойствами, но в настоящее время встречающийся очень редко.

Получение культуры анаэробных микроорганизмов является довольно сложной задачей и требует соблюдения как минимум трех условий: правильного забора материала, его транспорта и посева на специальные среды.

Следует подчеркнуть, что экспекторированная мокрота не может быть использована для получения культуры анаэробов, так как они в норме в больших количествах присутствуют в верхних дыхательных путях и неизбежно контаминированы мокротой. При наличии эмпиемы плевральной жидкости является надежным источником для диагностики этиологии бронхолегочной инфекции. Положительная гемокультура также может приблизить к идентификации причинного патогена, однако аспирационная пневмония нечасто ассоциирована с бактериемией.

Забор материала из нижних дыхательных путей для выделения анаэробных культур возможен при использовании методов, позволяющих избежать контаминации образца микрофлорой ротоглотки, это – трансрахеальная аспирация (ТТА) и метод защищенной щеточной биопсии (ЗЩБ). Несмотря на хорошую информативность, ТТА в настоящее время используется гораздо реже, чем раньше, причиной этого являются недостатки метода: инвазивность, невозможность проведения у интубированных больных, риск кровотечения. Хорошей альтернативой ТТА является метод ЗЩБ – получение материала во время фибробронхоскопии при помощи бронхальной щетки, защищенной от контаминации внутри двойного телескопического катетера, закрытого биодegradурующей пробкой, и метод защищенного бронхоальвеолярного лаважа.

При наличии абсцессов, близко расположенных к грудной клетке, при получении материала для анализа возможно

проведение трансрахеальной пункции под контролем флюороскопии или ультразвука, однако не исключено развитие осложнений в виде пневмоторакса.

Полученный материал должен быть немедленно помещен в анаэробную среду (транспортная емкость с анаэробной средой) и как можно быстрее доставлен в микробиологическую лабораторию.

Среди аэробных бактерий в генезе аспирационных пневмоний имеют значение следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Аэробные микроорганизмы высеиваются особенно часто при нозокомиальных аспирационных пневмониях, кроме того, их доля очень высока среди больных с тяжелой аспирационной пневмонией, требующей госпитализации в ОИТ. Роль анаэробов в генезе нозокомиальных аспирационных пневмоний менее значима по сравнению с аэробами, но насколько меньше – предмет научных дискуссий. В ряде исследований было показано, что доля анаэробов как причины госпитальных аспирационных пневмоний может достигать 35%, в то же время в недавнем проведенном исследовании среди больных с вентилятор-ассоциированной пневмонией анаэробы были обнаружены лишь у одного из 143 больных. Такие различия могут быть объяснены разными сроками взятия материала для получения культуры микроорганизмов, предшествующей антибактериальной терапией, методами культивирования бактерий и другими факторами.

При строгом соблюдении всех правил сбора и культивирования анаэробов P. Dore и соавт. показали, что анаэробы (*P. melanipogonica*, *F. nucleatum*, *V. parvula*) являлись причинным фактором в 23% случаев вентилятор-ассоциированных пневмоний (у 30 больных из 130). Было также установлено, что анаэробы чаще выявляются у больных с ранними госпитальными пневмониями (первые 5 дней), при проведении оротрахеальной интубации по сравнению с нозотрахеальной и при более низком уровне сознания. Этой же группой авторов была доказана роль анаэробов в генезе госпитальных легочных инфекций: у больных с вентилятор-ассоциированными пневмониями и положительными культурами *Prevotella* spp. уровень антител к данным микроорганизмам (методы ELISA и Western blot) был значительно выше, чем у больных с пневмонией, вызванной аэробами, у больных с заболеваниями зубов и у здоровых субъектов ($p < 0,05$), т.е. наличие классический постулат – «виновные» бактерии вызывают сильный иммунный ответ.

В пользу роли анаэробов при госпитальных аспирационных пневмониях свидетельствуют данные о том, что использование антибактериальных препаратов, активных против анаэробов, приводило к лучшему клиническому исходу больных с госпитальной пневмонией к 10-му дню терапии по сравнению с группой пациентов, получавших антибиотики, не активные против анаэробов (R. Robert et al., 2000).

Терапия аспирационной пневмонии

Антибактериальная терапия является основой лечения аспирационной пневмонии. Выбор антибиотика исходит из тяжести

Продолжение на стр. 36.

С.Н. Авдеев, НИИ пульмонологии, Москва, Россия

Аспирационная пневмония

Продолжение. Начало на стр. 34.

аспирационной пневмонии, окружения, в котором возникла пневмония, и наличия или отсутствия факторов риска для колонизации дыхательных путей грамотрицательными микроорганизмами.

Так как у больных с аспирационной пневмонией, возникшей вне стационара, основной причиной пневмонии являются анаэробы, назначаемые антибиотики должны быть активными в отношении этих микроорганизмов. Учитывая сложность получения культур анаэробных микроорганизмов, терапия в большинстве случаев является эмпирической. Традиционным выбором для терапии аспирационной пневмонии и абсцесса легких долгое время считался бензилпенициллин, назначаемый внутривенно в относительно высоких дозах (12-20 млн ЕД в сутки). Однако, как показали исследования последних лет, около 25% всех анаэробов продуцируют β-лактамазы, а среди *Bacteroides spp.* доля штаммов, резистентных к пенициллину, достигает 90%.

Кроме того, весомая доля аэробных бактерий, участвующих в развитии аспирационной пневмонии, в ассоциации с анаэробами или без них также ставит под сомнение роль бензилпеницилина как препарата выбора для терапии аспирационной пневмонии.

К эффективной эмпирической терапии аспирационных пневмоний можно отнести комбинацию внутривенных бета-лактамов и метронидазола. Метронидазол обладает высокой активностью в отношении практически всех анаэробов, число резистентных штаммов составляет не более 10% (около 20% для *Porphyromonas spp.*). Необходимо подчеркнуть, что метронидазол не должен назначаться в виде монотерапии, так как в ряде исследований число неуспеха антибактериальной терапии при лечении анаэробных легочных инфекций достигало 50%. Причинами такой низкой эффективности монотерапии метронидазола являются: низкая активность метронидазола в отношении микроаэрофильных и аэробных стрептококков, которые при аспирационной пневмонии присутствуют в культурах до 50% случаев; относительно низкая активность метронидазола в отношении грамположительных анаэробов.

В современных международных и национальных руководствах для лечения аспирационной пневмонии рекомендовано использование ингибиторозащищенных пенициллинов, клиндамицина и карбапенемов.

Ингибиторозащищенные бета-лактамы (фиксированная комбинация бета-лактама + ингибитор β-лактамаз) традиционно считаются препаратами первой линии для терапии анаэробных пневмоний.

Высокая эффективность амоксицилина/клавуланата была продемонстрирована в мультицентровом проспективном исследовании P. Gerlaud и соавт., включившем 57 больных с абсцессом легких, некротизирующей пневмонией и эмпиемой плевры (у 27 из них предшествующая антибактериальная терапия оказалась неэффективной), внутривенная терапия амоксициллином/клавуланатом оказалась успешной у 52 больных (91%). В открытом исследовании N. Fernandez-Sabe и соавт. последовательная терапия амоксициллином/клавуланатом (внутривенно в дозе 2,0/0,2 г каждые 8 ч, затем per os 1,0/0,125 г каждые 8 ч) оказалась успешной у 100% больных с абсцессом легких и некротизирующей пневмонией (всего в исследовании было включено 40 больных).

Немецкая группа исследователей провела сравнение двух режимов антибиотикотерапии у 70 госпитализированных больных с аспирационной пневмонией: ампициллин/сульбактам (2/1 г каждые 8 ч в/в) и клиндамицин (600 мг каждые 8 ч в/в) ± цефалоспорины II-III поколения.

Исследование носило открытый рандомизированный характер, средняя длительность терапии составила 23-24 дня. Клинический ответ в группе терапии ампициллина/сульбактама в конце курса антимикробной терапии был несколько выше, чем в группе клиндамицина: 73,0 vs 66,7%, но данное различие не было достоверным. Оба режима терапии хорошо переносились больными.

Кроме амоксициллина/клавуланата и ампициллина/сульбактама, высокой анаэробной активностью обладают и другие «защищенные» бета-лактамы: амоксициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперацillin/тазобактам и цефоперазон/сульбактам.

Клиндамицин обладает большей активностью по сравнению с пенициллином в отношении анаэробов (в том числе и *Bacteroides spp.*). В настоящее время число анаэробов, резистентных к клиндамицину, составляет около 5% (4-22% в группе *Bacteroides fragilis*). M. Kadowaki и соавт. в проспективном рандомизированном исследовании сравнивали четыре режима антибиотикотерапии у 100 пожилых больных (старше 70 лет) с нетяжелой аспирационной пневмонией: (1) ампициллин/сульбактам (1,5 г 2 раза в сутки в/в), (2) ампициллин/сульбактам (3 г 2 раза в сутки в/в), (3) клиндамицин (0,6 г 2 раза в сутки в/в) и (4) панипенем/бетамипром (0,5 г 2 раза в сутки в/в). Все режимы терапии оказались сравнимы по клинической эффективности (излечение наступило у 84, 76, 76 и 88% больных соответственно), длительности терапии (около 8-10 дней) и числу побочных эффектов (12-16%). Однако у больных, получавших терапию клиндамицином, к концу терапии не было отмечено ни одного случая появления новой инфекции метициллинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA), в то время как в других группах терапии MRSA обнаруживали в 23-35% случаев. Еще одним преимуществом терапии клиндамицином являлась его низкая стоимость — общие затраты на антимикробную терапию в группе клиндамицина были в 15-30 раз ниже, чем в группах сравнения.

Карбапенемы (имипенем, меропенем) также относятся к антибактериальным препаратам, обладающим высокой активностью против анаэробов, поэтому могут быть использованы при аспирационных пневмониях, особенно при тяжелом течении пневмоний. Имепенем и меропенем обладают примерно одинаковой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов. В исследованиях in vitro доля анаэробов, чувствительных к имипенему и меропенему, приближалась к 100% (G. Grollier, 1994).

Из группы цефалоспоринов наибольшую активность в отношении анаэробов имеют цефамицины (цефокситин и цефотетан), однако до 30% микроорганизмов группы *B. fragilis* резистентны к ним (а в некоторых регионах мира, например в Тайване, — до 65%). По данным исследований in vitro, высокой антианаэробной активностью обладает новый антимикробный препарат из класса глицилциклинов тайгециклин.

Среди перспективных препаратов для терапии аспирационных пневмоний необходимо отметить респираторные фторхинолоны с антианаэробной активностью — моксифлоксацин и гатифлоксацин. При исследовании in vitro 97% из 180 анаэробных микроорганизмов были чувствительны к моксифлоксацину. В другом экспериментальном исследовании при изучении чувствительности 360 штаммов анаэробов к антибиотикам было показано, что МПК90 моксифлоксацина для анаэробных кокков, *B. fragilis*, других *Bacteroides*, *Porphyromonas spp.* и *Prevotella spp.* составила менее 2,0 мг/л. В первом пилотном исследовании, включившем всего 6 человек, терапия моксифлоксацином

привела к полному клиническому и рентгенологическому разрешению абсцессов легких в течение 4-8 нед. Терапия моксифлоксацином хорошо переносилась, и ни у одного больного не было отмечено рецидивов в течение последующих 0,5-3 лет. S.R. Ott и соавт. недавно представили результаты более крупного открытого рандомизированного исследования, в котором сравнивали режимы ступенчатой терапии моксифлоксацином и ампициллином/сульбактамом у 96 больных с аспирационной пневмонией и абсцессом легких. Общий клинический ответ на проводимую терапию оказался идентичным в обеих группах больных — 66,7%, оба препарата хорошо переносились больными, несмотря на очень длительные сроки их назначения (при абсцессе легких максимальная длительность терапии моксифлоксацином составляла 158 дней, ампициллином/сульбактамом — 90 дней). Кроме того, во всех представленных исследованиях было подчеркнуто удобство одноразового приема моксифлоксацина, что повышало комплаентность к антимикробной терапии.

Предложенные схемы антибактериальной терапии нуждаются в модификации при тяжелой пневмонии, при возникновении пневмонии внутри стационара и при наличии факторов риска колонизации дыхательных путей больного грамотрицательными микроорганизмами. К последним относятся:

- кома;
- снижение питательного статуса;
- интубация трахеи или трахеостомия;
- оперативное вмешательство;
- сахарный диабет;
- почечная недостаточность;
- хронические легочные заболевания;
- курение;
- предшествующее использование антибиотиков в последние 3 мес;
- пребывание в домах длительного ухода;
- длительная госпитализация (более 3 нед).

В таких ситуациях очень высока вероятность вирулентных аэробных патогенов как причины развития аспирационной пневмонии, поэтому рекомендовано дополнительное «прикрытие» и грамотрицательных микроорганизмов, а иногда и MRSA. Особую проблему представляют пневмонии, вызванные *P. aeruginosa*, поэтому в качестве препаратов эмпирической терапии может быть рекомендовано использование комбинации антибиотиков, активных против *P. aeruginosa* (ципрофлоксацин, цефтазидим, цефперазон) и

могут помочь в выявлении *P. aeruginosa* и других аэробных микроорганизмов и в дальнейшей коррекции терапии.

Путь введения антибактериальных препаратов терапии определяется тяжестью аспирационной пневмонии. Больные с тяжелой пневмонией и с осложненными формами пневмонии должны получать парентеральную терапию, при менее тяжелом течении возможно назначение таблетированных препаратов. Ответ на антибактериальную терапию у 80% больных с аспирационными пневмониями наступает в течение первых 5 дней лечения. Продолжительность курса антимикробной терапии у больных без абсцесса или эмпиемы составляет около 14 дней. При наличии абсцесса лихорадка может сохраняться 5-10 дней и более, несмотря на адекватную антибактериальную терапию. Больным с абсцессами и эмпиемами плевры необходимо назначение парентеральной терапии до достижения клинического ответа (снижение лихорадки, тенденция к нормализации лейкоцитоза, уменьшение кашля и диспноэ), после чего при условии нормальной абсорбции из желудочно-кишечного тракта, возможен переход на терапию антибиотиками per os (клиндамицин, амоксициллин/клавуланат и моксифлоксацин). Рекомендуемая длительность антибактериальной терапии больных с абсцессом легких составляет 4-8 нед.

При наличии абсцесса легких и эмпиемы плевры могут понадобиться дополнительные мероприятия (бронхоскопия, хирургические методы). Дренажирование абсцессов часто достигается при обеспечении хорошей экспекторации мокроты и физиотерапевтических процедурах (перкуссия, вибрационный массаж). При медленном разрешении абсцесса, локальной обструкции бронхиального дерева (инородное тело, опухоль) адекватный дренаж может быть достигнут при помощи бронхоскопических методов, в том числе и путем установки катетера в полость абсцесса (т.е. с помощью трансбронхиальной катетеризации). Хирургическое вмешательство может понадобиться при больших размерах абсцесса (более 6 см) и при осложненных абсцессах (легочное кровотечение, формирование бронхоплевральной фистулы). Альтернативой хирургическому вмешательству может быть чрескожная катетеризация полости абсцесса, которая показана больным, не отвечающим на антибиотики и имеющим периферическую локализацию абсцесса.

Таблица 3. Выбор антибактериальных препаратов при аспирационной пневмонии

Внебольничная аспирационная пневмония/нетяжелая аспирационная пневмония	Госпитальная аспирационная пневмония/тяжелая внебольничная аспирационная пневмония
Режимы пероральной терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин • Амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам • Моксифлоксацин 	-
Режимы внутривенной терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат • Ампициллин/сульбактам • Амоксициллин/сульбактам • Тикарциллин/клавуланат • Цефоперазон/сульбактам • Клиндамицин ± цефалоспорины III поколения • Цефалоспорины III поколения + метронидазол • Моксифлоксацин 	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат • Ампициллин/сульбактам • Амоксициллин/сульбактам • Тикарциллин/клавуланат • Цефоперазон/сульбактам + левофлоксацин (или ципрофлоксацин)* • Цефалоспорины III поколения + клиндамицин (или метронидазол)* • Имипенем, меропенем, эртапенем* # • Моксифлоксацин#
*При подозрении на инфекцию <i>P. aeruginosa</i> возможна комбинация данных препаратов с аминогликозидами или фторхинолонами.	
#При инфекции MRSA возможна комбинация данных препаратов с ванкомицином или линезолидом.	

против анаэробов (клиндамицин или метронидазол). Также возможно использование карбапенемов или ингибиторозащищенных пенициллинов в виде монотерапии или в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами (табл. 3). После назначения эмпирической антимикробной терапии последующие посевы мокроты и трахеальных аспиратов (у интубированных больных)

Терапия эмпиемы плевры, кроме использования антибиотиков, также часто требует дополнительных процедур для обеспечения дренирования плевральной полости (повторные аспирации экссудата, установка дренажной трубки, введение в плевральную полость фибринолитиков, торакокопия, открытая торакотомия, хирургическая декорткация плевры).