

Н.В.Иванчик, С.Н.Козлов, С.А.Рачина, О.И.Кречикова

Этиология фатальной внебольничной пневмонии у взрослых

ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия", Смоленск

N.V.Ivanchik, S.N.Kozlov, S.A.Rachina, O.I.Krechikova

Etiology of fatal community-acquired pneumonia in adults

Summary

Pathogens of fatal community-acquired pneumonia have been studied in 63 adult patients from Smolensk city and Yartsevo town of Smolensk region using autopsy material. Pneumonia was confirmed during histological examination in 57 (90.5 %) of the patients. Bacterial pathogens were identified in 91.2 % of the confirmed pneumonias, among them one type of pathogen was yielded in 75% and bacterial associations were identified in 25 % of the cases. The most prevalent pathogens were *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* (31.4, 28.6, 12.9 and 11.4 % of all the identified strains, respectively). Co-morbidity (alcohol abuse, chronic heart disease, chronic respiratory disease) was an important factor predetermining pathogen spectrum and poor outcome of the disease.

Резюме

Изучена структура возбудителей фатальной внебольничной пневмонии (ВП) у 63 взрослых пациентов в городах Смоленске и Ярцеве (Смоленская обл.). Гистологически подтвержденная пневмония имела место у 57 (90,5 %) пациентов. Материалом для исследования служил аутопсийный материал, полученный у пациентов, умерших от ВП. Бактериальная этиология ВП была установлена в 91,2 % случаев при гистологически подтвержденной пневмонии, при этом монокультура выделена в 75,0 %, микробные ассоциации – в 25,0 % случаев. Преобладающими возбудителями ВП были *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (31,4; 28,6; 12,9 и 11,4 % от всех выделенных штаммов соответственно). Важным фактором, определяющим структуру возбудителей и неблагоприятный исход заболевания, являлось наличие и характер сопутствующей патологии (алкоголизм, хронические заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы).

Внебольничная пневмония (ВП) – одно из самых распространенных заболеваний в индустриальном обществе. В США ежегодно регистрируются от 3 до 5,6 млн случаев ВП, среди которых 1,7 млн становятся поводом для госпитализации [1–3]. Заболеваемость ВП в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1 тыс. человек в год, при этом частота ее развития варьируется в разных возрастных группах [1, 2, 4]. Частота госпитализации при ВП в Европе составляет 22–42 % (1,1–4,0 случая на 1 000 человек), при этом от 5 до 10 % нуждающихся в стационарном лечении пациентов госпитализируются в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [5–8]. Согласно официальной статистике (ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ), в 2006 г. в РФ заболеваемость ВП составила 344 случая на 100 тыс. человек среди взрослого населения. Однако, по оценке экспертов, общее число пациентов с ВП в РФ ежегодно превышает 1,5 млн человек [9].

ВП в развитых странах занимает 1-е место среди причин смерти от инфекционных заболеваний. Так, в Европе этот показатель достигает ~ 20–30 случаев на 100 тыс. человек в год, а летальность среди госпитализированных пациентов с ВП – от 2 до 30 % [10, 11]. В США ежегодно в 45–60 тыс. случаях констатируется смерть непосредственно от ВП или ее осложнений [1–3, 11]. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2003 г. в России от ВП умерли 44 438 человек (31 случай на 100 тыс. населения). Наиболее высокий уровень летальности при ВП – у пациентов пожилого возраста, при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая сердечная недостаточность,

злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет и др.), а также при тяжелом течении заболевания [9].

Важнейшим аспектом лечения ВП является своевременная адекватная антибактериальная терапия, которая, как правило, проводится эмпирически. Для ее рационального выбора необходим регулярный мониторинг структуры возбудителей ВП и их чувствительности к антимикробным препаратам. Этиологическая диагностика наиболее актуальна при тяжелой ВП, при которой риск развития серьезных осложнений и неблагоприятного исхода является высоким, а структура потенциальных возбудителей – менее предсказуемой [3, 5, 12–14].

Особый интерес представляет анализ случаев фатальной ВП, который позволяет не только провести этиологическую диагностику, но и уточнить клинико-анатомические особенности заболевания, выявить причины диагностических ошибок, что будет способствовать улучшению прижизненной диагностики и выработке оптимальной тактики ведения пациентов с тяжелой ВП.

Цель работы – используя культуральное исследование аутопсийного материала, изучить структуру бактериальных возбудителей, выделенных у взрослых госпитализированных пациентов, умерших от ВП.

Материалы и методы

Проспективное клинико-микробиологическое обсервационное исследование проводилось в городах Смоленске и Ярцеве (Смоленская обл.) с июня 2005 г. по декабрь 2007 г.

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов с фатальной ВП

Центр (город)	n	Пол		Возраст	
		мужчины, n (%)	женщины, n (%)	M ± m	min-max
Смоленск	33	23 (69,7)	10 (30,3)	53,7 ± 15,7	26–85
Ярцево	24	14 (58,3)	10 (41,6)	47,4 ± 12,4	28–78
Всего	57	37 (64,9)	20 (35,1)	51,1 ± 14,5	26–85

Материалом для микробиологического и гистологического исследований служили ткани легких, паренхиматозных органов (печень, селезенка) и кровь из полости сердца, полученные при аутопсии взрослых пациентов с клиническим и / или патологоанатомическим диагнозом ВП. В течение 2 ч после получения аутопсийный материал передавался в микробиологическую лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии или бактериологическую лабораторию Ярцевской центральной районной больницы, где проводилось выделение и идентификация микроорганизмов. Гистологическое исследование клинического материала выполнялось на базе Смоленского областного института патологии.

Аутопсийный материал для микробиологического и гистологического исследований отбирался в течение 24 ч после смерти. Биоптаты легких, печени и селезенки получали из периферических отделов в объеме 1–3 см³, каждый биоптат делился на 2 части для параллельного проведения микробиологического и гистологического исследований. Образцы помещались в стерильные контейнеры. Кровь отбиралась из правых отделов сердца в объеме 5–10 мл и помещалась во флаконы с питательной средой ВасТ/ALERT (BioMerieux, Франция).

Гистологическое исследование

Полученный материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, жидкости Карнуа и заливали в парафин. Срезы тканей легких, печени и селезенки толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Гомори, по Вейгерту.

Микробиологическое исследование

Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводили посев клинического материала на следующие питательные среды:

красящий агар, шоколадный агар, агар Макконки, агар для селективного выделения энтерококков, желточно-солевой агар (ЖСА) для селективного выделения *Staphylococcus spp.* Чашки с красящим и шоколадным агаром инкубировали при 35 °С в атмосфере с повышенным содержанием CO₂ (5 %) (термостат CO₂, Sanyo, Япония). Чашки с селективными средами инкубировали в аэробных условиях при температуре 35 °С (термостат Binder, Германия). Идентификация аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводилась в соответствии со стандартными методами.

Результаты

Характеристика пациентов

Материал для микробиологического и гистологического исследований был получен у 63 пациентов. Гистологически подтвержденная пневмония была у 57 пациентов – 37 (64,9 %) мужчин и 20 (35,1 %) женщин. Возраст пациентов колебался от 26 до 85 лет. Демографические данные представлены в табл. 1.

Пациенты с ВП находились в отделениях различного профиля: 43 (75,4 %) – в отделениях терапии, 5 (8,8 %) – в ОРИТ, по 3 (5,3 %) – в отделениях кардиологии и неврологии, 2 (3,5 %) – в хирургическом отделении, 1 (1,8 %) – в отделении травматологии. Между отделениями Клинической больницы скорой медицинской помощи (КБСМП) Смоленска и Ярцевской ЦРБ имелись некоторые структурные отличия (табл. 2).

Клинический диагноз пневмония выставлялся на основании анамнеза, клинических данных, результатов лабораторного и рентгенологического исследований. Так, клинические симптомы пневмонии присутствовали в 41 (71,9 %), лабораторные признаки – в 30 (52,6 %), рентгенологические данные – в 37 (64,9 %) случаях. Диагноз пневмония при жизни не был поставлен 13 (22,8 %) больным.

Таблица 2

Профиль отделений, в которых находились пациенты с фатальной ВП

Отделение	КБСМП		Ярцевская ЦРБ		Всего	
	n	%	n	%	n	%
терапевтическое	26	78,8	17	70,8	43	75,4
кардиологическое	3	9,1	–	–	3	5,3
неврологическое	–	–	3	12,5	3	5,3
ОРИТ	4	12,1	1	4,2	5	8,8
хирургическое	–	–	2	8,3	2	3,5
травматологическое	–	–	1	4,2	1	1,8
Всего	33		24		57	

Таблица 3
Структура сопутствующей патологии у пациентов с фатальной ВП

Нозологическая форма	КБСМП		Ярцевская ЦРБ		Всего	
	п	%	п	%	п	%
Алкогольная болезнь	15	45,5	19	79,2	34	59,6
Хронический бронхит / ХОБЛ	10	30,3	1	4,2	11	19,3
Заболевания ССС	15	45,5	2	8,3	17	29,8
ОНМК	–		2	8,3	2	3,5
Сахарный диабет	1	3,0	2	8,3	3	5,3
Прочие	2	6,1	1	4,2	3	5,3

Основными клиническими диагнозами в этих случаях были: алкогольная болезнь (в т. ч. острое отравление суррогатами алкоголя) – 53,8 %, сахарный диабет – 15,4 %, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 15,4 %, бронхиальная астма – 7,7 %, травма – 7,7 %. Имела место и гипердиагностика: из 50 случаев клинический диагноз ВП был гистологически подтвержден лишь в 44. В 80,0 % случаев гипердиагностики основной патологией являлись заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС).

Из фоновых и сопутствующих заболеваний наиболее часто у пациентов отмечались алкоголизм – в 34 (59,6 %) из 57 случаев и заболевания ССС – в 17 (29,8 %) из 57. Структура сопутствующей патологии у пациентов КБСМП и в Ярцевской ЦРБ имела отличия (табл. 3). Так, пациенты Ярцевской ЦРБ чаще страдали алкогольной зависимостью, в то же время среди пациентов КБСМП с высокой частотой встречались заболевания ССС и хронический бронхит / хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (45,5 и 30,3 % соответственно).

Частой причиной неблагоприятного исхода ВП являлось развитие осложнений, среди которых были наиболее распространены: инфекционно-токсический шок – 17 (29,8 %), острая дыхательная недостаточность – 12 (21,1 %), острая сердечная недостаточность – 9 (15,8 %) случаев. ВП как основное заболевание имела место у 47 (82,5 %), как осложнение других заболеваний – у 10 (17,5 %) пациентов и являлась причиной смерти в 50 (87,7 %) случаях.

Продолжительность госпитализации до момента смерти в среднем составляла $2,0 \pm 1,2$ сут. (от 40 мин до 8 сут.). В Ярцевской ЦРБ средняя длительность госпитализации была больше, чем в КБСМП ($2,4 \pm 1,5$ и $1,8 \pm 0,8$ сут. соответственно). Временной интервал от момента смерти пациентов до момента вскрытия в среднем составил $15 \text{ ч } 52 \text{ мин} \pm 8 \text{ ч } 2 \text{ мин}$ (от 2 ч 54 мин до 34 ч 12 мин, медиана – 14 ч 30 мин). При этом в Ярцевской ЦРБ он равнялся $14 \text{ ч } 16 \text{ мин} \pm 7 \text{ ч } 53 \text{ мин}$, в КБСМП – $17 \text{ ч } 0 \text{ мин} \pm 8 \text{ ч } 6 \text{ мин}$.

Для микробиологического и гистологического исследований от пациентов с гистологически подтвержденной ВП было получено 170 образцов: 134 образца ткани легких (10 и 17 образцов – ткани верхней доли левого и правого легких соответственно, 54 и 53 – ткани нижней доли левого и правого легких соответственно), 25 биоптатов паренхиматозных органов (21 – печени, 3 – селезенки, 1 – головного мозга), 11 образцов крови из полости сердца.

При анализе локализации и объема поражения выявлено, что преобладало 2-стороннее поражение – в 37 (64,9 %) случаях, из них субтотальное и тотальное поражение имело место у 12 (30,8 %) умерших. Правостороннее поражение было у 14 (24,6 %) умерших, причем тотальное – лишь в 3 (21,4 %) случаях. Левостороннее поражение было отмечено у 4 (7,0 %) умерших, которое в 1 случае было тотальным (табл. 4).

По характеру воспалительного процесса чаще встречалась фибринозно-гнойная пневмония – 53 (93,0 %) случая. В 4 (7,0 %) случаях имела место серозно-гнойная пневмония.

Выделенные возбудители

Бактериальные возбудители при гистологически подтвержденном диагнозе ВП были выделены у 52 (91,2 %) пациентов. Чаще всего этиологически значимые

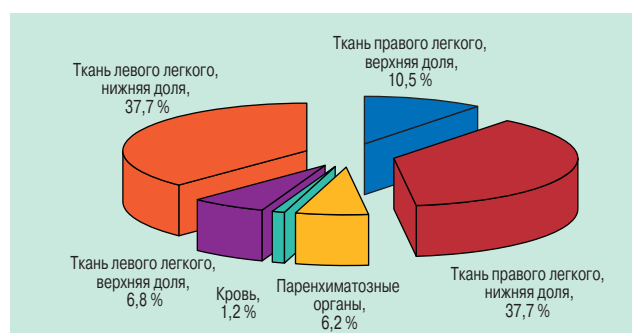


Рисунок. Исследованные образцы, из которых были выделены этиологически значимые возбудители у пациентов с фатальной ВП

Таблица 4
Локализация и объем поражения при фатальной ВП

Объем поражения	Локализация			
	2-сторонняя, п (%)	Левосторонняя, п (%)	Правосторонняя, п (%)	Всего, п (%)
Тотальная, субтотальная	12 (30,8)	1 (25)	3 (21,4)	16 (28,1)
Нижнедолевая	19 (48,7)	3 (75)	8 (57,1)	30 (52,6)
Полисегментарная бронхопневмония	8 (20,5)	–	3 (21,4)	11 (19,3)

Таблица 5
Спектр возбудителей фатальной ВП

Возбудитель	Всего		Центр			
			Смоленск		Ярцево	
	n	%	n	%	n	%
<i>K. pneumoniae</i>	22	31,4	9	22,5	13	43,3
<i>S. aureus</i>	20	28,6	4	10,0	16	53,3
<i>H. influenzae</i>	8	11,4	7	17,5	1	3,3
<i>E. coli</i>	7	10,0	7	17,5	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	12,9	9	22,5	–	–
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2,9	2	5,0	–	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,4	1	2,5	–	–
<i>Streptococcus</i> группы G	1	1,4	1	2,5	–	–
Всего	70	100	40	100	30	100

микроорганизмы выделялись из нижних долей правого и левого легких – в 61 (37,7 %) случаев. Из верхних долей правого и левого легких возбудители выделялись в 17 (10,5 %) и 11 (6,8 %) случаях соответственно, из ткани паренхиматозных органов – в 10 (6,2 %), из крови – в 2 (1,2 %) случаях (рисунок).

Всего идентифицировано 70 аэробных бактерий, причем монокультура выделена в 75,0 % (39 из 52), микробные ассоциации – в 25,0 % (13 из 52) случаев. Преобладающими возбудителями ВП были *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, составившие соответственно 31,4 % (22 из 70) и 28,6 % (20 из 70) от всех выделенных штаммов. Монокультура этих штаммов выделена у 15 из 52 (28,8 %) и у 13 из 52 (25,0 %) пациентов соответственно, у 5 (9,6 %) пациентов выявлена их ассоциация между собой. Структура возбудителей ВП в разных центрах отличалась. В Ярцевской ЦРБ наиболее частыми возбудителями ВП были *S. aureus* (53,3 %) и *K. pneumoniae* (43,3 %), в Смоленске – *K. pneumoniae* (22,5 %) и *S. pneumoniae* (22,5 %), *Haemophilus influenzae* (17,5 %) и *Escherichia coli* (17,5 %). *S. aureus* выделялся в Смоленске лишь в 10,8 % случаев. Выделение других бактерий отмечалось значительно реже (табл. 5).

Среди микробных ассоциаций наиболее часто встречались ассоциации *K. pneumoniae* и *S. aureus*, *H. influenzae* и *K. pneumoniae*, *H. influenzae* и *S. pneu-*

moniae (табл. 6). Обращает на себя внимание частое выделение микробной ассоциации *K. pneumoniae* и *S. aureus* из образцов, полученных в Ярцевской ЦРБ. В Смоленске чаще имели место ассоциации *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, а также ассоциации *E. coli* с другими энтеробактериями.

Обсуждение

Этиологическая диагностика при ВП имеет важное значение для выбора адекватной тактики антибактериальной терапии. Так, согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению ВП, микроскопия мазка, окрашенного по Граму, культуральное исследование мокроты и исследование гемокультуры у госпитализированных пациентов входят в диагностический минимум обследования [9]. В рекомендациях Американского общества инфекционистов и Американского торакального общества мероприятия, направленные на уточнение возбудителя ВП, не являются обязательными, однако должны выполняться у всех пациентов с тяжелым течением заболевания, а также при наличии определенных клинических показаний и факторов риска, включая неэффективность антибактериальной терапии на амбулаторном этапе, наличие плеврального выпота, злоупотребление алкоголем, лейкопению [3]. Помимо

Таблица 6
Аэробные микробные ассоциации, выделенные при фатальной ВП

Возбудитель	Всего		Центр			
			Смоленск		Ярцево	
	n	%	n	%	n	%
<i>K. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	5	38,5	–	–	5	83,3
<i>H. influenzae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2	15,4	1	14,3	1	16,7
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	2	15,4	2	28,6	–	–
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>E. coli</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1	7,7	1	14,3	–	–
<i>Enterobacter aerogenes</i> + <i>E. coli</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	1	7,7	1	14,3	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> + <i>S. aureus</i>	1	7,7	1	14,3	–	–
<i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i>	1	7,7	1	14,3	–	–
Всего	13	100,0	7	100,0	6	100,0

указанных выше методов рекомендуются также экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии, а у интубированных пациентов – получение эндотрахеального аспирата [3].

Бактериологическое исследование крови до назначения ампициллина рядом научных обществ и организаций по аккредитации лечебно-профилактических учреждений рассматривается как индикатор качества медицинской помощи данной категории пациентов [15].

Следует отметить, что этиологическая диагностика при ВП сопряжена с объективными трудностями как в получении клинического материала, так и в интерпретации данных. Основным материалом, подлежащим исследованию при ВП, является свободно отделяемая мокрота. Результативность ее изучения зависит от разных факторов – своевременности взятия (до или после начала антибактериальной терапии), сроков доставки в лабораторию. Методика выделения возбудителей ВП и исследования их чувствительности к антибиотикам (главным образом это касается *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, относящихся к "прихотливым" микроорганизмам) – достаточно трудоемкий процесс, обусловленный необходимостью использования особых питательных сред, реагентов и специального оборудования.

Бактериологическое исследование крови с использованием готовых реагентов также является дорогостоящим. Кроме того, частота положительных результатов среди госпитализированных пациентов остается невысокой, варьируясь в разных исследованиях от 5 до 14 % [3].

Основанием для проведения данного исследования стала необходимость расширить представления о структуре типичных бактериальных возбудителей при фатальной ВП, когда прижизненная диагностика оказывается затруднительной как в связи с исходной тяжестью состояния пациентов, так и вследствие чрезвычайно быстрого прогрессирования заболевания. Так, в нашем исследовании средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила $2,0 \pm 1,2$ сут., при этом этиологический диагноз прижизненно не был установлен ни у одного из них.

Что касается исследования посмертного материала, существуют определенные сложности как в выборе методики его получения, так и в интерпретации данных. Поэтому для объективизации оценки клинической значимости выделенных микроорганизмов необходимо сочетание микробиологического и гистологического исследований аутопсийного материала, в частности легочной ткани [16]. Анализ полученных данных свидетельствует о достаточно высокой частоте выделения этиологически значимых возбудителей из аутопсийного материала при гистологически подтвержденной ВП: бактериальные возбудители в виде монокультуры или микробных ассоциаций были выявлены в 91,2 % случаев.

Наиболее частыми возбудителями фатальных ВП являлись энтеробактерии, на долю которых приходилось 46,7 %. Среди них безусловным лидером

и в Смоленске, и в Ярцеве была *K. pneumoniae*, выявлявшаяся как в монокультуре, так и в ассоциации с другими микроорганизмами (табл. 5, 6). В Смоленске существенную долю в структуре возбудителей занимали *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (22,5 и 17,5 % соответственно). В Ярцеве преобладающим микроорганизмом при исследовании аутопсийного материала являлся *S. aureus* (53,3 %), при этом ни в одном из образцов не обнаружился *S. pneumoniae*, а удельный вес *H. influenzae* составил 3,3 %.

Данные о структуре возбудителей тяжелой ВП, полученные на основе микробиологического исследования клинических образцов (мокрота, кровь, бронхоальвеолярный лаваж и т. д.), отличаются от результатов данного исследования. Анализ литературы показывает, что наиболее частым возбудителем при тяжелой ВП установленной этиологии оказывается *S. pneumoniae* [17, 18]. Пневмококк также является самым часто выявляемым микроорганизмом при ВП, осложненной вторичной бактериемией (до 60 %) [19]. Некоторые авторы отмечают существенную долю *H. influenzae* в этиологической структуре тяжелой ВП [13, 20]. Однако серьезные проблемы в лечении инфекций, вызванных *H. influenzae*, не возникают, т. к. этот микроорганизм характеризуется хорошей чувствительностью к традиционно назначаемым при тяжелой ВП β -лактамам (цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные пеницилины). Летальность при ВП, вызванной *H. influenzae*, чаще всего обусловлена декомпенсацией сопутствующей бронхолегочной патологии [21].

Однако, если проанализировать структуру возбудителей ВП у пациентов с наиболее тяжелым течением заболевания и летальным исходом, то этиологическая картина становится иной. Как и в настоящем исследовании, в качестве этиологических агентов у данной категории пациентов преобладают энтеробактерии, а также грамотрицательные неферментирующие палочки, в первую очередь *P. aeruginosa*.

Так, наиболее частыми возбудителями тяжелой ВП у пациентов, не ответивших на стартовую антибактериальную терапию и нуждающихся в искусственной вентиляции легких, в исследовании *C.L. Wu et al.* являлись *K. pneumoniae* (25 %) и *P. aeruginosa* (22,5 %) [22]. В другой работе наличие грамотрицательных палочек в качестве этиологического агента ВП являлось независимым фактором риска летального исхода [23]. Аналогичная связь была продемонстрирована в работе *F. Paganin et al.*: тяжелая ВП, ассоциированная с *K. pneumoniae*, сопровождалась достоверно более высокой летальностью по сравнению с ВП пневмококковой этиологии [24].

Как отмечалось ранее, спектр возбудителей фатальной ВП у пациентов Смоленска и Ярцева отличался. Причинами выявленных различий, по-видимому, могут быть отличия в структуре сопутствующей патологии у пациентов указанных лечебных учреждений (в Ярцеве алкогольная болезнь имела место в значительно большем числе случаев, чем в Смоленске – 79,2 и 45,5 % соответственно, при этом значительно реже регистрировались сердечно-

сосудистые заболевания и ХОБЛ), а также сроки пребывания пациентов в стационаре ($2,4 \pm 1,5$ сут. в Ярцевской ЦРБ и $1,8 \pm 0,8$ сут. в КБСМП). Высокая частота выявления *S. aureus* в Ярцевской ЦРБ при фатальной ВП требует пристального внимания, т. к. в качестве стартовой антибактериальной терапии таким пациентам нередко рекомендуется использовать комбинированную терапию, включающую цефалоспорины III поколения [9, 11]. В связи с низкой антистафилококковой активностью последних в данной ситуации, вероятно, более предпочтительным будет применение амоксицилина / клавуланата или цефалоспоринов IV поколения.

Выполненное нами исследование имеет ряд ограничений, связанных с тем, что для этиологической диагностики фатальной ВП использовалась только бактериоскопия и классическое культуральное исследование, направленное на выявление типичных аэробных и факультативно-анаэробных возбудителей ВП. Однако ранее проведенные работы свидетельствуют о том, что *Mycoplasma pneumoniae* и *C. pneumoniae* достаточно редко ассоциируются с тяжелым течением заболевания, а *Legionella pneumophila* в РФ, по-видимому, не является частым возбудителем ВП [18, 25, 26].

Литература

- National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chartbook on trends in the health of Americans. Available from: www.cdc.gov/nchs/data/healthus06/pdf.
- Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for management of adult lower respiratory tract infections. Eur. Respir. J. 2005; 26: 1138–1180.
- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumoniae in adults. Clin. Infect. Dis. 2007; 44: S27–S72.
- Woodhead M. Community-acquired pneumonia. Guidelines – an international comparison. Chest 1998; 113: 183–187.
- Hoogewerf M., Oosterheert J.J., Hak E. et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia. Clin. Microbiol. Infect. 2006; 12: 1097–1104.
- Marrie T.J. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. Semin. Respir. Infect. 1990; 5: 260–268.
- Leroy O., Santre C., Beuscart C. A 5-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. Intens. Care Med. 1995; 21: 24–31.
- Guest J.F., Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the United Kingdom. Eur. Respir. J. 1997; 10: 1530–1534.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2008; 8 (1): 54–86.
- Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 243–250.
- Синопальников А.И., Козлов П.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007.
- Зубков М.Н. Внебольничные пневмонии: этиологическая диагностика и антимикробная терапия. Рус. мед. журн. 2004; 5: 290. Available from: www.rmj.ru
- Luna C.M., Famiglietti A., Absi R. et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. Chest 2000; 118: 1344–1354.
- Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. 1997; 3: 13–35.
- Barlow G.D., Lamping D.L., Davey P.G., Nathwani D. Evaluation of outcomes in community-acquired pneumonia: a guide for patients, physicians and policy-makers. Lancet Infect. Dis. 2003; 3: 476–488.
- Caplan M. J., Koontz F.P. eds. Cumitech 35, Postmortem microbiology. ASM Press: Washington, DC; 2001.
- Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. Clin. Microbiol. Infect. 2005; 11: 788–800.
- Lim W.S., Macfarlane J.T., Boswell T.C. et al. Study of community-acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. Thorax 2001; 56: 296–301.
- Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: 347–382.
- El-Solh A.A., Sikka P., Ramadan F. et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 645–651.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М.: Экономика и информатика; 2002.
- Wu C.L., Chan M.C., Chang G.C. et al. Etiology and cytokine expression in patients requiring mechanical ventilation due to severe community-acquired pneumonia. J. Formos. Med. Assoc. 2006; 105: 49–55.
- Kang C.-I., Song J.-H., Oh W.S. et al. Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2008; 27: 657–661.
- Paganin F., Lilienthal F., Bourdin A., et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. Eur. Respir. J. 2004; 24: 779–785.
- Baldwin D.R., Macfarlane J.T. Community-acquired pneumonia. In: Armstrong D., Cohen J., eds. Infectious diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd.; 1999; chapt. 27: 27.1–27.10.
- Ratchina S., Kozlov R., Shal E. et al. Role of Legionella pneumophila in aetiology of hospitalized adults patients with CAP in Russia. In: Proceedings of European Respiratory Society annual congress. Stockholm, Sweden, Sept. 15–19, 2007. Stockholm; 2007, abs. E3930.