

## ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

А.И.Синопальников

*Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, г. Москва*

Внебольничные инфекции дыхательных путей (ИДП) – самая распространенная инфекционная патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности.

Согласно данным отчета экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в ряду основных причин смерти мужчин и женщин респираторные инфекции занимают 3 место, уступая только ишемической болезни сердца и цереброваскулярным заболеваниям – 6,3% и 6,9% соответственно, а как причина инвалидности (DALYs<sup>1</sup>) занимают 2-3 места – 5,7% и 6,0% соответственно [1]. В докладе ВОЗ (16 июня 2006 г.) говорится, что общее ежегодное бремя, связанное с ИДП, по количеству случаев смерти, болезни и инвалидности или по количеству лет жизни, утраченных в результате инвалидности, в настоящее время составляет астрономическую цифру – более 35 млн. DALYs [2].

Инфекции нижних дыхательных путей и грипп являются самой частой причиной смерти среди инфекционных заболеваний в США. Ежегодно внебольничные ИДП оказываются поводом для обращения к врачу более чем в 200 млн. случаев [3]. Так, в последние года в США удельный вес инфекций верхних и нижних дыхательных путей в структуре обращаемости за амбулаторной медицинской помощью составляет 16% . При этом врачам чаще приходится сталкиваться с инфекциями верхних дыхательных путей (200/1000 популяции в течение года) по сравнению с инфекциями нижних дыхательных путей (74/1000 популяции в течение года).

Свидетельством того, что внебольничные ИДП являются ведущей причиной временной нетрудоспособности, являются следующие цифры: в США в течение года на 100 детей и подростков школьного возраста приходится 152 дня пропуска школьных занятий, а на 100 работающих - потеря 99 рабочих дней в связи с респираторными инфекциями.

Современное общество несет огромные затраты в связи с внебольничными ИДП. Так, только в США ежегодный экономический ущерб (включая стоимость лечения и

---

<sup>1</sup> Disability-Adjusted Life Years – годы жизни, утраченные в результате инвалидности: общее количество лет потенциальной жизни, потерянных в результате преждевременной смерти, и лет, утраченных в результате инвалидности

потерю рабочих дней) составляет более 110 млрд. долларов США [4]. Примечательно при этом, что стоимость антибактериальной терапии в структуре затрат, связанных с ведением, пациента, например, переносящего обострение хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких или внебольничную пневмонию, составляет всего 6,5% [5].

В структуре внебольничных ИДП самыми частыми являются инфекции верхних дыхательных путей вирусной этиологии и, прежде всего, простуда (common cold). Так, среднестатистический житель нашей планеты в возрасте  $\geq 18$  лет переносит от 2 до 4 эпизодов простуды в течение года [6]. Значительной представляется и распространенность синусита - ежегодно врачи общей практики в США диагностируют, по меньшей мере, 35 млн. случаев данного заболевания [7].

Среди внебольничных инфекций нижних дыхательных путей доминируют инфекционные обострения хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких – только в США ежегодно от 20 до 30 млн. пациентов обращаются к врачам по этому поводу [8]. Что же касается внебольничной пневмонии, то, например, в тех же США каждый год диагностируется 4-5 млн. случаев заболевания, из которых от 600 000 до 1 000 000 пациентов требуют госпитализации, а в 45000-60000 случаев констатируется смерть непосредственно от пневмонии или ее осложнений [9-11].

Одновременно ИДП оказываются и наиболее частым показанием для назначения антибактериальной терапии. Абсолютное большинство внебольничных ИДП вызывается вирусами и характеризуются высокой вероятностью спонтанного самоизлечения, что делает неоправданным назначение антибиотиков в данной клинической ситуации. Однако только в США около  $\frac{3}{4}$  всех выписываемых на амбулаторном этапе антибиотиков рекомендуются для лечения острых респираторных инфекций. Частота же назначения антибиотиков при наиболее распространенной форме внебольничных ИДП – остром бронхите – достигает 70-90%. Между тем хорошо известно, что среди причин селекции и распространения лекарственноустойчивых микроорганизмов (в том числе и респираторных патогенов) наибольшее значение имеет объем проводимой антимикробной химиотерапии, особенно когда показания для ее проведения отсутствуют.

С другой стороны, серьезный прогноз внебольничной пневмонии, а также то обстоятельство, что в отличие от абсолютного большинства ИДП пневмония ассоциируется, главным образом, с бактериальной инфекцией диктует необходимость неотложной антибактериальной терапии (задержка с введением первой дозы антибиотика на 4 – 8 ч сопровождается ростом летальности).

Оптимальный исход у пациентов с внебольничными ИДП, очевидно, может быть достигнут лишь при условии безотлагательного назначения соответствующей антибактериальной терапии там, где она показана. В этой связи очевидными условиями потенциально эффективной терапии являются точная диагностика заболевания, а также знание врачом вероятного круга возбудителей, локальной эпидемиологии резистентности, а также основ клинической фармакологии того или иного антибиотика (класса антибиотиков). Во почему в последнее время особые надежды возлагаются на активность различных научных обществ по созданию и продвижению клинических рекомендаций, а также проведению других образовательных инициатив для врачей и пациентов, направленных на обуздание необоснованного применения антибиотиков, повышение результативности проводимого лечения и снижение его стоимости. Здесь же необходимо отметить, что адекватная (т.е. обоснованная) антибактериальная терапия – наиболее эффективный способ ограничения распространенности лекарственной устойчивости микроорганизмов. В общем виде основные принципы антибактериальной терапии внебольничных ИДП можно сформулировать следующим образом (табл. I.1).

**Таблица I.1.** Принципы адекватной антибактериальной терапии внебольничных ИДП [12]

- 
- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Назначать антибиотики только в тех случаях, когда имеются доказательства (или серьезные подозрения) бактериальной инфекции</li><li>2. Использовать различные диагностические подходы с целью ограничения необоснованного назначения антибиотиков</li><li>3. Проводимая терапия должна обеспечить максимально возможное снижение микробной нагрузки или эрадикацию возбудителя</li><li>4. Применять антибиотики с оптимальной (для достижения эрадикации возбудителя) фармакодинамикой</li><li>5. При выборе соответствующей антибактериальной терапии учитывать данные локальной антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей заболевания</li><li>6. Стоимость антибактериальной терапии зачастую оказывается несопоставимой с последствиями терапевтической неудачи</li></ol> |
|---|
- 

Поскольку необоснованная антибактериальная терапия является основным «двигателем» селекции и распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, то, очевидно, назначение антибиотиков должны быть ограничено случаями ИДП, бактериальная этиология которых высоко вероятна. Однако этот принцип - сам собой разумеющийся – на практике чрезвычайно сложно реализовать. Одна из причин

неоправданного назначения антибиотиков состоит в желании врача удовлетворить ожидания пациента, нередко стремящегося в связи с развитием острой респираторной инфекции (в большинстве случаев вирусного происхождения) получить наиболее действенное по его мнению лечение, т.е. антибиотики.

Здесь же необходимо принимать во внимание и стремительно меняющиеся социально-экономические реалии современного общества (в т.ч. и в нашей стране), когда работоспособное население боится потерять работу из-за повторных пропусков ее по болезни и, как следствие этого, часто прибегают к помощи антибиотиков при неосложненных респираторных инфекциях вирусного происхождения, вместо того, чтобы дожидаться спонтанного выздоровления.

Между тем, следует напомнить, что острый бронхит в структуре внебольничных ИДП составляет более 70%. При этом практически все случаи заболевания обусловлены вирусной инфекцией, тогда как бактериальная суперинфекция наблюдается как исключение. Отделение же пациентом гнойной мокроты нередко ошибочно трактуется как указание на бактериальную инфекцию. Масштабные метаанализы и систематические обзоры свидетельствуют об отсутствии у больных с острым бронхитом клинического превосходства антибиотикотерапии (по сравнению с плацебо) во влиянии на длительность течения болезни, число дней нетрудоспособности и активность больного [13, 14]. Однако по различным оценкам после посещения поликлинического врача пациенту с остро возникшем кашлем в 70-90% случаев рекомендуется прием антибиотиков. И хотя в последние годы в ряде стран (в частности, в США) масштабы подобной неоправданной антибиотической «агрессии» несколько сократились – с 70-75% до 55-60%, - одновременно с 20 до 60% возросла частота назначения антибиотиков широкого спектра действия [15].

Подобная же ситуация наблюдается и среди больных с риносинуситом, абсолютное большинство случаев которого также вызывается вирусной инфекцией (о бактериальной суперинфекции в этих случаях обычно принято говорить, когда соответствующая симптоматика продолжается более 7 дней !) [16].

При этом врач нередко осознает ошибочность подобной тактики, но полагает, что проще (и главное быстрее) «отделаться» подобным назначением, чем в течение длительного времени пытаться объяснить больному, почему антибиотики ему не показаны. Одновременно врачи, как и большинство пациентов, считают, что назначение антибиотиков в случаях ИДП, большинство из которых имеют вирусную этиологию, является всего лишь «нейтральным» вмешательством – может помочь, но вряд ли навредит.

Между тем подобная стереотипная реакция врача «приживается» в сознание больного, и при развитии сходных симптомов респираторной инфекции в будущем он уже, как ему кажется, обоснованно ожидает соответствующего назначения. Для коренного исправления данной ситуации необходимо проведение масштабных образовательных программ, как среди врачей, так и пациентов, эффективность которых в плане ограничения необоснованного назначения антибиотиков и снижения уровня резистентности была неоднократно продемонстрирована [17, 18].

Применение антибиотиков, характеризующихся максимальным потенциалом эрадикации, способно оптимизировать клинический исход заболевания, уменьшить стоимость лечения (главным образом, за счет сокращения числа случаев неэффективности лечения и последующих госпитализаций), а также минимизировать селекцию и распространение антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов.

Согласно накопленным данным эрадикация возбудителя, являющаяся основной детерминантой клинического исхода, должна рассматриваться и как первостепенная цель антибактериальной терапии. Однако спонтанное клиническое выздоровление, закономерное для нетяжелых форм внебольничных ИДП, невольно маскирует реально существующие различия в эффективности различных терапевтических подходов. Данное же обстоятельство обуславливает сохранение антибиотиков с субоптимальной активностью в ряду наиболее часто назначаемых/популярных лекарственных средств.

Иными словами, на практике при лечении большого числа пациентов с ИДП создается иллюзия того, что антибиотик с минимальной бактериологической эффективностью не уступает антибиотику с оптимальными фармакодинамическими параметрами – т.н. эффект Поллианны<sup>1</sup>. На самом же деле различия в эффективности, кажущиеся минимальными при наблюдении за ограниченным числом пациентов, могут транслироваться в значительное число терапевтических неудач при лечении десятков и сотен тысяч пациентов с внебольничными ИДП. При этом применение антибиотика, «допускающего» бактериальную персистенцию, характеризуется не только худшим клиническим исходом, но и селекцией лекарственноустойчивых штаммов.

Если попытаться сформулировать основной принцип антибактериальной терапии внебольничных ИДП (справедливости ради, не только антибактериальной, и не только ИДП), то он может звучать следующим образом – «Достижение наилучшего клинического исхода наиболее экономным способом». Впрочем, выстраивание приоритетов ведения пациента с ИДП подобным образом еще не должно означать, что снижение прямых затрат

---

<sup>1</sup> Имя главной героини одноименного романа известной американской писательницы Элинон Портер, с который олицетворяют способность человека смотреть на мир сквозь «розовые очки»

на лечение – первостепенная задача врача, - поскольку стоимость антибактериальной терапии зачастую оказывается несопоставимой с последствиями терапевтической неудачи.

Так, в частности, в Австралии попытка снизить лечения больных внебольничными ИДП за счет сокращения применения более дорогих антибиотиков (антибиотиков второй линии), обернулась бо́льшей частой терапевтических неудач в случаях острого среднего отита, синусита, инфекций нижних дыхательных путей, обострения хронического бронхита и, как следствие этого, значительным возрастанием прежде всего не прямых затрат [19].

Не вызывает сомнений, что основную помощь практикующему врачу в выборе оптимальной эмпирической антибактериальной терапии внебольничных ИДП способны оказать клинические рекомендации, основывающиеся на соответствующей доказательной базе и адаптированные к тому или иному региону с учетом знания структуры локальной антибиотикорезистентности. В этом контексте главными задачами рекомендаций являются очерчивание ключевых диагностических и дифференциально-диагностических признаков ИДП, отказ от применения антибиотиков при вирусных/предположительно вирусных респираторных инфекциях и удержание от назначения менее эффективных из них там, где антибактериальная терапия показана.

К сожалению, при всей привлекательности и очевидной пользе следования рекомендациям (например, в случае внебольничной пневмонии это приводит к сокращению сроков лечения, в том числе и в стационаре, минимизацию прямых и не прямых затрат и, что самое важное, снижение летальности) данные метаанализов ряда исследований свидетельствуют, что на пути внедрения этих документов в практическое здравоохранению встают многочисленные барьеры (табл. I.2).

---

**Таблица 1.2.** Барьеры, препятствующие успешному внедрению рекомендаций в повседневную клиническую практику [20]

---

1.	Недостаточная осведомленность врачей о существовании соответствующих рекомендаций
2.	Недостаточно хорошее знание рекомендаций, с которыми врачи знакомы лишь поверхностно
3.	Несогласие врачей с отдельными положениями рекомендаций
4.	Нежелание врача расставаться со своими диагностическими и лечебными «привычками»
5.	Недостаточная уверенность в том, что следование рекомендациям обеспечит наилучший исход заболевания
6.	Отсутствие у врача мотивации по изменению привычных схем ведения пациента
7.	Немалому числу врачей рекомендации представляются сложными и недостаточно удобными в применении
8.	Врач не может адекватно контролировать отдельные благоприятные последствия широкого внедрения рекомендаций (экономия времени, уменьшение затрат и др.).

---

В этой связи особое значение приобретают образовательные усилия научных обществ и фармацевтических компаний, как среди врачей, так и среди населения. Например, реализация образовательной программы среди работников здравоохранения и сельских жителей Аляски, направленной на ограничение использования антибиотиков у детей в возрасте до 5 лет, привело к снижению их применения на 22% и уменьшению на 28% назофарингеального носительства изолятов пневмококка, устойчивых к пенициллину [21].

Еще одним действенным способом ограничить использование антибиотиков, очевидно, является профилактика бактериальных внебольничных ИДП. С теоретических позиций применение полисахаридной пневмококковой и гриппозной вакцин, приводящее к уменьшению частоты бактериальных инфекций респираторного тракта (вторичных бактериальных инфекций в случаях применения гриппозной вакцины), должно приводить к ощутимому ограничению употребления антибиотиков.

И действительно, как показали результаты ряда исследований, использование этих вакцин сопровождается достоверным уменьшением числа госпитализаций, летальности и потребности в антибактериальных препаратах. Так, в частности, метаанализ 14 исследований, включавших в общей сложности более 48 000 обследуемых, продемонстрировал высокую профилактическую эффективность поливалентной пневмококковой вакцины – снижение частоты т.н. определенной пневмонии на 71% и показателя летальности (от пневмонии и ее осложнений) – на 32% [22].

Поскольку курение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких, то очевидна необходимость более широкого распространения программ по борьбе с курением как весьма эффективного способа уменьшить риск развития внебольничной пневмонии [23]. К числу других неспецифических, но весьма действенных профилактических подходов следует отнести также оптимизацию лечения сопутствующих хронических сердечно-сосудистых/бронхолегочных заболеваний и профилактику аспирации.



## Литература:

1. WHO Global Burden of Disease project, 2002, version 1
2. Available at: <http://www.who.int/>
3. Vital and Health Statistics. Current estimates from the national health interview survey, 1996. Series 10, No.200. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, October 1999.
4. Brinbaum HG, Morley M, Greenberg PE, et al. Economic burden of respiratory infections in an employed population. *Chest* 2002; 122: 603-611.
5. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. Treatment cost of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Clin Ther* 1999; 21: 576-591.
6. Hayden FG. Introduction: emerging importance of the rhinovirus. *Am J Med* 2002; 112 (6A): 1S-3S.
7. Gwaltney MJ Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1209-1225.
8. Anzueto A. Acute exacerbation of chronic bronchitis. *J Crit Illness* 1999; 14 (Suppl):S27-S33.
9. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chartbook on trends in the health of Americans. Available at: [www.cdc.gov/nchs/data/health/2006/pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/health/2006/pdf).
10. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al., Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-1180.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: S27-72.
12. Ball P, Baquero F, Cars O et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 31-40.
13. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *Am J Med* 1999; 107: 62-67.
14. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomized controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998; 316: 906-910.
15. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, United States, 1992-2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 432-443.
16. Hadley JA, Siegert R. Rhinosinusitis. London: Science Press Ltd; 2004.

17. Gonzales R, Steiner JF, Lum A, et al. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. JAMA 1999; 281: 1512-1519.
18. Pihlajamaki M, Kotilainen P, Teemu K, et al. Macrolide resistance *Streptococcus pneumoniae* and use antimicrobial agents. The Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. Clin Infect Dis 2001; 33: 483-488.
19. Beilby J, Marley J, Walker D, et al. The impact of changes in antibiotic prescribing on patient outcomes in a community setting: a natural experiment in Australia. Presented at: Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA); November 18-21, 1999; Philadelphia PA. Abstract 534.
20. Cabana MD, Rand CS, Power NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999; 282(5): 1458-1465.
21. Hoberman A, Paradise JL, Block S, et al. Efficacy of amoxicillin/clavulanate for acute otitis media. Relation to *Streptococcus pneumoniae* susceptibility. Pediatr Infect Dis 1996; 15(10): 995-962.
22. Cornu C, Yzebe D, Leophonte P, et al. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in immunocompetent adults: a meta-analysis of randomized trials. Vaccine 2001; 19: 4780-4790.
23. Hedlund J, Kalin M, Ortqvist A. Recurrence of pneumonia in middle-aged and elderly adults after hospital-treated pneumonia: aetiology and predisposing conditions. Scand J Infect Dis 1997; 29: 387-392.